FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965.

# THÈSE

N° 188

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel, Jean GEORGIN

né le 5 juin 1936 à La Rochelle (Charente-Maritime)

*Présentée et soutenue publiquement le* : 1er avril 1965.

---

## LA FLUPHENAZINE ET SON ASSOCIATION A LA THIORIDAZINE DANS LE TRAITEMENT DES PSYCHOSES GRAVES.

---

*Président :* Monsieur de SEZE, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965. **THÈSE** N° _

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel, Jean GEORGIN

né le 5 juin 1936 à La Rochelle (Charente-Maritime)

*Présentée et soutenue publiquement le* : 1er avril 1965.

---

## LA FLUPHENAZINE ET SON ASSOCIATION A LA THIORIDAZINE DANS LE TRAITEMENT DES PSYCHOSES GRAVES.

---

*Président :* Monsieur de SEZE, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

15-12-1963

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

**DOYEN** . . . . . Gaston CORDIER.

**1er ASSESSEUR** . . . . . Daniel BARGETON

**2e ASSESSEUR** . . . . . Paul CASTAIGNE

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| Anatomie pathologique | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | BAUMANN (J.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — — | DOGNON (A.) |
| — — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie médicale et sociale | BERNARD (J.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Embryologie | TUCHMANN (H.) |
| Gérontologie expérimentale | N... |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | JOANNON (P.) |
| Histologie | GIROUD (A.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| Pathologie exotique | N... |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — — | BRICAIRE (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | DEPARIS (M.) |
| Pharmacologie | CHEYMOL (J.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | CAUCHOIX (J.) |
| Thérapeutique | CONTE (M.) |
| Thérapeutique appliquée | LAMOTTE (M.) |

#### b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Biochimie médicale | DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.) |
| Biologie médicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Pharmacologie | LÉVY (Mlle J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

### a) Professeurs titulaires :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | SOULIÉ (P.) |
| Cliniques chirurgicales — Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| Cliniques chirurgicales — Cochin | LEGER (L.) |
| Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| Cliniques chirurgicales — Pitié | CORDIER (G.) |
| Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| Cliniques chirurgicales — Salpêtrière | SICARD (A.) |
| Cliniques chirurgicales — Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | FÈVRE (M.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) | MATHEY (J.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | LAMY (M.) |
| Clinique gynécologique (Broca) | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | MARCHAL (G.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales — Broussais | MILLIEZ (P.) |
| Cliniques médicales — Broussais | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques médicales — Cochin | BROUET (G.) |
| Cliniques médicales — Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| Cliniques médicales — Lariboisière | SÈZE (S. de) |
| Cliniques médicales — Pitié | DREYFUS (G.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| Cliniques médicales — Saint-Antoine | BOUDIN (G.) |
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes) | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | RENARD (G.) |
| — — (Cochin) | OFFRET (G.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | N... |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BERNARD (E.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique | GAULTIER (M.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique | PADOVANI (P.) |
| Séméiologie médicale | DOMART (A.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales | POILLEUX (F.) |
| Séméiologie traumatique et orthopédique | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | N... |

### b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) |
| Médecine | BOUR (H.) |
| Médecine | LAMBLING (A.) |
| Médecine | LHERMITTE (F.) |
| Médecine | PEQUIGNOT (H.) |
| Médecine | PERRAULT (M.) |
| Médecine | SIGUIER (F.) |
| Médecine | WORMS (R.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie chirurgicale | BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>BLONDEAU (Ph.)<br>CERBONNET (G.)<br>CHATELIN (C.-L.)<br>DAUTRY (P.)<br>DEMIRLEAU<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J.)<br>FLABEAU (F.)<br>GALEY (J.-J.)<br>GARBAY (M.)<br>GARNIER (H.)<br>GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)<br>GERMAIN (A.)<br>LATASTE (J.)<br>LOYGUE (J.)<br>MAILLARD (J.-N.)<br>MERCADIER (M.)<br>NATALI (J.)<br>PELLERIN (D.)<br>PERROTIN (J.)<br>PREMONT (M.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.)<br>VAYSSE (J.) |
| Pathologie exotique | SCHNEIDER (J.) |
| Pathologie expérimentale | BERTHAUX (P.)<br>COTTENOT (Fr.)<br>LŒPER (J.) Pr. s. ch.<br>MAURICE (J.)<br>MIKOL (Cl.)<br>PAUPE (J.-R.) |
| Pathologie médicale | ACAR (J.)<br>AUQUIER (L.)<br>AUSSANNAIRE (M.)<br>BEAUMONT (J.-L.)<br>BERNIER (J.-J.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRISSAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CANIVET (J.)<br>CARLOTTI (J.)<br>CATINAT (J.)<br>CHRÉTIEN (J.)<br>CLOAREC (M.)<br>COBLENTZ (B.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (C.)<br>DEBRAY (J.)<br>ÉTIENNE (J.-P.)<br>FREZAL (J.)<br>FRITEL (D.)<br>FUNCK-BRENTANO (J.-L.)<br>GRIVAUX (M.)<br>HAZARD (J.)<br>HENNEQUET (A.)<br>HIMBERT (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAGRUE (G.)<br>LESOBRE (R.)<br>LEVEQUE (B.)<br>MACREZ (C.)<br>MOREAU (L.)<br>NENNA (A.)<br>NICK (J.)<br>POULET (J.)<br>ROYER (P.)<br>TCHERDAKOFF (Ph.)<br>THIBAULT (Ph.)<br>TOURNEUR (R.)<br>VILLIAUMEY (J.)<br>WOLFROMM (R.) |

| | MM. |
|---|---|
| Pédiatrie-Puériculture | ALAGILLE (D.)<br>ALISON (J.)<br>CANLORBE (P.)<br>GORIN (R.)<br>LAFOURCADE (J.)<br>LEPERCQ (G.)<br>LESTRADET (H.)<br>MALLET (R.)<br>MANDE (R.)<br>MINKOWSKY (A.)<br>MOZZICONACCI (P.)<br>POLONOVSKI (C.)<br>REY (J.)<br>RIBIERRE (M.)<br>ROSSIER (A.)<br>VIALATTE (J.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.)<br>LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARRES (G.)<br>DURAND (J.)<br>GIRARD (Fr.) m. conf.<br>HUGELIN (A.)<br>LAURENT (D.)<br>SCHERRER (J.) pr. s. ch.<br>VASSEUR (B.) |
| Physique médicale | CHANTEUR (J.)<br>COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) m. conf.<br>MILHAUD (G.)<br>PAGÈS (J.-Cl.)<br>PELLERIN (P.)<br>ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch.<br>TUBIANA(M.) m.conf. |
| Pneumo phtisiologie | DECROIX (G.)<br>ISRAEL (L.)<br>MEYER (A.)<br>RENAULT (P.)<br>SORS (Ch.) |
| Psychiatrie infantile | DENIKER (P.)<br>DUCHE (D.)<br>FLAVIGNY (H.) |
| Radiologie médicale | DUBOST (J.)<br>LEFEBVRE (J.)<br>MICHEL (J.-R.) |
| Rhumatologie | MASSIAS (P.) |
| Stomatologie | CAUHEPE (J.)<br>CERNEA (P.)<br>CHAPUT (Mme A.) m. c. agr.<br>CREPY (Cl.)<br>FLEURY (R.)<br>GRELLET (M.) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P.)<br>FOUET (P.)<br>LABET (R.)<br>MARCHE (J.) |
| Urologie | AUVERT (J.)<br>MOULONGUET (A.)<br>QUENU (L.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (C.)<br>COUINAUD (C.)<br>GILLOT (C.)<br>HUREAU (J.) |
| Anatomie pathologique | GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.<br>ABELANET (R.)<br>CHOMETTE (G.)<br>GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch.<br>NEZELOFF (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.) |
| Anesthésiologie | N. du BOUCHET (Mme)<br>KERN (E.)<br>VOURC'H (G.) |
| Bactériologie | BARBIER (P.) pr. s. ch.<br>CHRISTOL (D.)<br>DAGUET (G.)<br>LE MINOR (L.)<br>TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | BAULIEU Et. m. conf.<br>BOURILLON (R.)<br>CARTIER (P.) pr. s. ch.<br>CORNILLOT (P.)<br>DREYFUS (J.-Cl.)<br>GONNARD (P.)<br>JEROME (H.)<br>KRUH (J.)<br>LEGRAND (J.-Cl.)<br>NORDMANN (J.) |
| Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports | PLAS (F.) |
| Biologie médicale | BENHAMOU (J.-P.)<br>BOIVIN (P.)<br>HARTMANN (L.) pr. s. ch. |
| Carcinologie | BOIRON (M.)<br>DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)<br>SELIGMANN (M.) |
| Cardiologie | HATT (P.-Y.) |
| Dermato-Syphiligraphie | CIVATTE (J.)<br>DUPERRAT (B.)<br>HEWITT (J.)<br>TOURAINE (R.) |
| Electro-Radiologie | HEITZ (F.) m. conf.<br>LEDOUX-LEBARD (G.) |
| Embryologie | ROUX (Ch.) |
| Hématologie | BESSIS (M.)<br>BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)<br>DUHAMEL (G.) |
| Histologie | COUJARD (R.), pr. s. ch.<br>DA LAGE<br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)<br>SCHRAMM (B.) |

| | MM. |
|---|---|
| Hydrologie | BESANÇON (F.)<br>CORNET (A.) |
| Hygiène | BLANCHER (G.)<br>CORRE-HURST (Mme L.)<br>ROUSSEL (A.)<br>SAPIN-JALOUSTRE (H.) |
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.)<br>LISSAC (J.)<br>RAPIN (M.) |
| Maladies métaboliques | ANTOINE (B.)<br>CROSNIER (J.)<br>RICHET (G.)<br>SEBAOUN (J.) |
| Médecine légale | BOURGUIGNON (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)<br>HADENGUE (A.) |
| Médecine du travail | ALBAHARY (C.) |
| Neuro-chirurgie | PERTUISET (B.) |
| Neuro-Psychiatrie | CAMBIER (J.)<br>CATHALA (H.)<br>ESCOUROLLE (R.)<br>GAUTIER (J.-Cl.)<br>LAPRESLE (J.)<br>LEREBOULLET (J.)<br>PICHOT (P.)<br>TARDIEU (G.) |
| Obstétrique | GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>LEVY (J.)<br>LEWIN (D.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>SENEZE (J.)<br>SUREAU (C.)<br>TCHOBROUTSKY (Mme C.)<br>THOYER-ROZAT (J.) |
| Ophtalmologie | AUVERT (Mme B.)<br>BRÉGEAT (P.)<br>DUBOIS (A.)<br>FONTAINE (Mme M.)<br>SARAUX (H.) |
| Orthopédie | DUPARC (J.)<br>MAURER (P.)<br>MEARY (R.)<br>POSTEL (M.)<br>RAMADIER (J.) |
| Oto-rhino-Laryngologie | DEBAIN (J.)<br>PIALOUX (P.)<br>SERGENT (H.) |
| Parasitologie | GOLVAN (Y.)<br>HO THI SANG (Mlle)<br>LAPIERRE (J.) |

## III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DEBEYRE (J.) |
| Clinique chirurgicale | VERNE (J.-M.) |
| Clinique médicale | RAMBERT (P.)<br>THIEFFRY (S.) |
| Clinique obstétricale | GRASSET (J.)<br>MAYER (M.)<br>MORIN (P.) |
| Clinique ophtalmologique | DESVIGNES (P.) |
| Clinique pédiatrique et puériculture | LAPLANE (R.) |
| Clinique psychiatrique | BARUK (H.) |
| Clinique urologique | KUSS (R.) |

## IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534911_0106

A MA FEMME

en témoignage de mon Amour.

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS.

A Monsieur le Professeur de SEZE,

Professeur de clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Il a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, nous le prions de trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur BARUK,

Professeur agrégé de clinique psychiatrique
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Pour l'honneur qu'il nous a fait de s'intéresser à ce travail, qu'il soit assuré de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur J. HENRY

Médecin-Chef au Centre Psychothérapique
de Sainte Gemmes/Loire

en remerciement pour nous avoir permis ce travail, pour l'intérêt qu'il nous a témoigné, pour l'aide bienveillante qu'il nous a apporté.

A mes Maîtres

de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Angers
du Centre Hospitalier et Universitaire d'Angers.

A Monsieur le Docteur J. BOBE,

Ancien Interne des Hôpitaux psychiatriques de la Seine

Médecin-Chef au centre psychothérapique de Sainte-Gemmes/Loire.

En remerciement pour tout ce qu'il nous a appris et comme marque de respect et d'attachement que nous lui portons.

A Madame le Docteur ARISTE-LEBAS

A Monsieur le Docteur de BAUDOIN.

## SOMMAIRE


| | Page |
|---|---|
| I. - INTRODUCTION | 1 |
| II. - ETUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE | 4 |
| III. - POSOLOGIE | 9 |
| IV. - ETUDE CLINIQUE. OBSERVATIONS | 11 |
| V. - RESULTATS CLINIQUES | 55 |
| VI. - TOLERANCE ET EFFETS SECONDAIRES | 59 |
| VII. - CONCLUSION | 61 |


ooOoo

# INTRODUCTION

## EVOLUTION DES INDICATIONS ET DE LA POSOLOGIE - SITUATION PARMI LES AUTRES NEUROLEPTIQUES.

---

La Fluphénazine est un neuroleptique phénothiazinique fort, très actif, présentant une large polyvalence. Ce produit a été utilisé initialement comme tranquillisant à des doses extrêmement faibles par rapport à celles que l'on a coutume d'utiliser actuellement.

Si l'on s'en réfère aux différentes publications les doses admises étaient de l'ordre de 0, 5 mg à 3 mg. Le produit était alors présenté en comprimés à 0, 25, 0, 5 et 1 mg et les indications majeures étaient réduites aux névroses, aux manifestations somatiques de l'angoisse.

Mais il s'agit du point de vue chimique d'un neuroleptique et il semble tentant d'élargir l'éventail de ses indications. Des essais timides à doses modérées sont alors entrepris dans le traitement de psychoses aiguës, de la schizophrénie, des épisodes actifs des délires chroniques. Les doses utilisées sont un peu plus conséquentes : 3 à 20 mg. La Fluphénazine est donc en train de conquérir ses titres de noblesse dans l'arsenal thérapeutique des neuroleptiques. A ce moment survient une période d'abandon ou de perspicacité malgré des succès certains et confirmés, peut-être parce que la Fluphénazine, elle aussi a à son compte des effets secondaires qui ont pu rebuter quelques cliniciens (effets secondaires auxquels on n'est pas habitué puisqu'ils n'apparaissaient nettement qu'au-dessus de la dose de 10 mg) mais aucun neuroleptique n'a eu d'action sur les troubles mentaux sans effets secondaires ; c'est un fait de constatation courante que l'activité thérapeutique d'un neuroleptique est fonction de la propention du produit à provoquer des phénomènes extrapyramidaux.

Les résultats obtenus laissent pressentir que cet abandon n'est que provisoire et une troisième période se dessine : celle des posologies élevées qui atteignent 300 et même 500 mg, en même temps que l'on commence à envisager l'association avec d'autres drogues psychotropes.

Quelle est la place de la Fluphénazine parmi les autres drogues psychotropes ?

Selon la classification de Lambert, basée sur des critères pharmacologiques et cliniques, les neuroleptiques se répartissent de la gauche vers la droite.

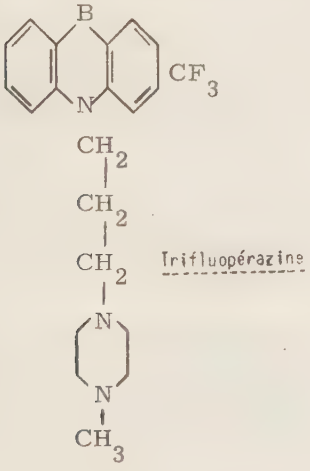
Les produits de gauche dont le chef de file est la Lévomépromazine, ont une chaîne aliphatique simple. Ils sont sédatifs et ont une action de courte durée. Ils sont actifs sur les troubles du comportement, l'anxiété, l'agressivité, l'agitation. Ils donnent peu de manifestations parkinsoniennes, mais provoquent souvent de l'embonpoint.

Les produits de droite sont dits neuroleptiques incisifs. Du point de vue chimique les dérivés phénothiaziniques possèdent une chaîne aliphatique à noyau pipérazinéterminal. C'est dans ce groupe que se situe la Fluphénazine, intermédiaire entre la Thiopropérazine et la Prochlorpémazine, très proche de la Trifluopérazine. Du point de vue clinique leur action incisive se fait particulièrement sentir dans les syndromes schizophréniques et les délires hallucinatoires. Ils provoquent fréquemment des manifestations parkinsoniennes caractérisées à leur début par une contracture dyskinétique, mais rarement de la somnolence.

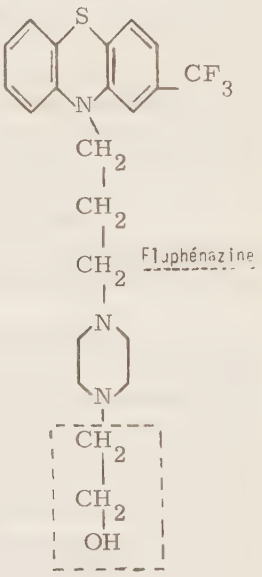
oOo

## ETUDE CHIMIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

La Fluphénazine, (4-3-2 trifluorométhyl - 10- phénotiazinyl propyl - 1 pipérazine éthanol dichlorhydrate) dénommée Moditen (Squibb) offre une analogie de structure avec la trifluopénazine. La différence dans l'importance de longueur de la chaîne pipérazinée.




Trifluopérazine




Fluphénazine

Pour certains auteurs, cet accroissement de longueur de la chaîne pipérazinée entraîne un accroissement important de l'activité du produit.

La Fluphénazine se présente sous l'aspect d'une poudre cristallisée blanche, inodore, à point de fusion situé entre 238°5 et 239°5 C elle est soluble dans l'eau, très sensible à la lumière et à l'air.

Les caractères toxicologiques et pharmacologiques de la Fluphénazine sont tirés du rapport d'expertise du Professeur MERCIER de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille.

La détermination de la toxicité aiguë a été faite chez la Souris (administration par voie intra-péritonéale) selon la formule de Karber et Behrens la DL50 I. P/89 mg/kg. A cette dose, on observe un état dépressif se transformant en coma léthargique entraînant la mort.

Dès la dose de 0, 20 mg/kg la Fluphénazine provoque chez la souris une acinésie dans les vingt minutes qui suivent l'injection, sans perturbation des réflexes ni diminution de la réaction à la préhension. Le retour à une activité normale se fait en cinq ou six heures.

- Au-dessus de 1 mg kg apparaît une dyspnée.

- A partir de 5 mg/kg acinésie et torpeut s'accentuent, il y a hypotonie et début d'ataxie chez 40 des animaux il y a ralentissement du réflexe de redressement.

- A partir de 15 mg/kg l'hypotonie est très prononcée en même temps qu'apparaît l'activité catatonisante.

- A partir de 30 mg/kg le syndrome dépressif et la dyspnée sont très intenses, les réflexes sont diminués, disparus totalement dans 20 % des cas. La catatonie augmente, on note des tremblements et des troubles respiratoires.

- A partir de 50 mg/kg l'hypotonie dure 24 heures elle se transforme dans 16 % des cas en coma léthargique entraînant la mort par arrêt respiratoire.

La détermination de l'action neuroleptique a montré que la Fluphénazine diminue chez la souris l'activité motrice et les réflexes à des doses 30 fois plus faibles que la DL. 50. Chez le rat la Fluphénazine diminue de 58 % l'activité motrice spontanée du rat à la dose de 0, 5 mgK/kg. Elle l'a supprimée à la dose de 1 mg/kg.

L'étude de l'action catatonisante chez la souris et le rat, montre que chez cette dernière la dose nécessaire paraît deux fois plus élevée. La dose catatonisante pour 50 % des cas est de 4 mg/kg ; la dose 100 % catatonisante est de 7 mg/kg.

On a étudié également l'action exercée par la Fluphénazine sur les réactions de fuite conditionnée et les réactions émotionnelles chez le rat albinos selon un protocole expérimental bien codifié : la dose déconditionnante chez 50 % des animaux est de 1 mg/kg. Pour 1, 75 mg/kg 100 % des animaux sont déconditionnés. En ce qui concerne les réactions émotives à des doses inférieures à 0, 5 mg/kg l'attitude anxieuse est inchangée. Aux doses de 0, 5 et 0, 75 mg/kg l'anxiété

est supprimée chez 25 % des animaux ; à la dose de 1 mg/kg 30 % des animaux n'ont plus de manifestations anxieuses, à la dose de 1, 25 mg 50 %, de 1, 5 mg/kg 66 % de 1, 75 mg/kg 100 %.

La Fluphénazine par ailleurs est douée de propriétés potentialisatrices sur les hypnotiques et les analgésiques.

Pour étudier l'activité tranquillisante on a utilisé un groupe de chats, de souris, et de rats soumis à l'action de la morphine, et de l'amphétamine.

L'antagonisme à l'égard du syndrome d'hyperactivité psychomotrice et des troubles du comportement provoqués par la morphine chez le chat (folie "morphinique" du chat) est peu concluant : il ne semble pas que la Fluphénazine ait une influence sur ce syndrome morphinique.

Par contre l'étude du même syndrome chez la souris a montré que la Fluphénazine avait un antagonisme beaucoup plus marqué vis-à-vis de l'agitation provoquée par la morphine. La Fluphénazine exerce chez la souris une action tranquillisante à des doses 4 fois plus faibles, que celles qui diminuent l'activité motrice et les réflexes, et 20 fois plus faibles que les doses catatonisantes. Il y a donc une marge de sécurité du produit excellente. L'activité tranquillisante de la Fluphénazine déterminée chez le rat par l'antagonisme à l'égard de l'Amphétamine est encore supérieure à celle déterminée chez la souris par l'antagonisme à l'égard de l'agitation morphinique. Le Professeur MERCIER conclue : "Etant donné la nature des centres nerveux dont l'excitation est responsable de l'agitation amphétaminique et de l'agitation morphinique, nous pourrions conclure que la Fluphénazine déprime davantage la formation réticulée activatrice ascendante du tronc cérébral que l'hypothalamus postérieur"

Une étude approfondie a permis de démontrer que la Fluphénazine exerce une action hypotensive surtout manifeste et durable à doses assez fortes (2 à 4 mg/kg) elle déprime peu la respiration dont la fréquence tend à augmenter pendant la phase d'hypotension : elle exerce une action tachycardisante modérée. Peu adrénolytique, elle ne parvient pas comme la Chlorpromazine et l'Acépromazine à provoquer l'adrénalino-inversion et ce même à fortes doses. Elle est faiblement sympatholytique et vagolytique même à fortes doses les effets vasculaires de la nor-adrénaline et de l'acétylocholine sont diminués, mais non supprimés.

Les variations des conséquences pressives de l'excitation du bout central du pneumogastrique et de l'occlusion des carotides sont parallèles à celles de l'injection de nor-adrénaline. La comparaison des effets presseurs de la stimulation du nerf splanchnique ou du bout périphérique du pneumogastrique et des injections intraveineuses de médiateurs (adrénaline, nor-adrénaline, acétylcholine) montre que la Fluphénazine est dépourvue de propriétés ganglioplégiques.

Une expérimentation complexe a mis en évidence l'action exercée par la Fluphénazine sur les activités électro-encéphalographiques spontanées et les excitabilités réticulaires et corticales.

En résumé, la Fluphénazine est une substance synchronisant l'électrogénèse corticale par dépression du système activateur réticulaire cette dépression n'aboutissant pas à un blocage total.

Elle ne diminue pas l'excitabilité corticale et n'exerce pas d'action anti-convulsivante.

L'action exercée par la Fluphénazine sur les hypertensions algiques consécutives à la stimulation réticulaire post-épileptique ou provoquées par injection d'adrénaline chez le singe et le lapin non anesthésiés a montré que dans l'ensemble chez le lapin, non anesthésié l'action adrénolytique est plus importante que l'action nor-adrénolytique mais nous n'aboutissons pas à une suppression totale et moins encore à une inversion des effets hypertenseurs.

La suppression des hypertensions algiques réticulaires et post-épileptiques est davantage la conséquence d'une action dépressive centrale (dépression du centre vaso-moteur, des centres ortho-sympathiques hypothalamiques) que le résultat de l'action adrénosympatholytique périphérique.

En effet l'hypertension algique est nettement diminuée dans des cas ou l'action hypertensive de l'adrénaline et de la nor-adrénaline est peu modifiée et même augmentée.

Enfin on a mis en évidence l'action protectrice vis-à-vis des vomissements provoqués par l'Apomorphine chez le singe.

La Fluphénazine exerce une action antiémétique puissante puisqu'elle réduit de 50 % le nombre de vomissements à la dose très faible de 5 microgrammes par kilo.

Le Professeur MERCIER conclue ainsi son rapport d'expertise : "La Fluphénazine est une substance de toxicité moyenne douée de propriétés neuroplégiques et tranquillisantes. Les doses auxquelles ces propriétés se sont révélées lors des différents tests, sont très inférieures à la DL 50 ce qui confère à cette substance des indexs de sécurité élevés.

La Fluphénazine synchronise l'électrogénèse corticale par dépression du système activateur réticulaire. Elle modifie peu l'excitabilité corticale.

Nous assistons en ce qui concerne cette substance à une dissociation entre certains effets neuroplégiques et tranquillisants (diminu-

tion de l'activité motrice, action déconditionnante, action catatonisante, potentialisatrice et anti-émétique) et l'action adrénosympatholytique et hypotensive qui est peu marquée.

L'action sédative de cette substance est un peu plus marquée que son action catatonisante mais son action maximum s'observe comme antagoniste de l'Amphétamine et de l'Apomorphine".

o0o

## POSOLOGIE

Après un dosage à 1 et 5 mg le Moditen a été présenté en comprimés à 25 mg et 50 mg. Devant la nécessité de traitement à forte dose seule cette forme a été retenue.

La posologie chez les 72 malades traités a varié entre 50 mg et 500 mg. D'une façon générale la dose d'attaque se situe entre 50 mg et 75 mg. Cette dose a été augmentée dès le deuxième ou troisième jour par paliers de 25 mg ou 50 mg, jusqu'à la dose d'efficacité maximum variable entre 150 mg et 300 mg. Conjointement la Thioridazine a été associée à la Fluphénazine d'une façon générale à dose équivalente, 1 mg de Fluphénazine pour 1 mg de Thioridazine. Si parfois il a fallu augmenter ou diminuer l'une par rapport à l'autre, c'est en raison des fluctuations symptomatologiques des différents syndromes que nous avons traités, essayant de mettre en pratique la discrimination établie par P. A. LAMBERT entre dérivé de droite à action plus particulièrement désinhibitrice et antipsychotique et dérivé de gauche anxiolytique et sédatif.

Quelques cas nous ont obligé en raison de l'apparition de phénomènes secondaires, à ajouter des correcteurs (Bipéridène ou Orphédrine). Enfin les mélancoliques ont bénéficié de l'appoint indispensable de thymoleptiques mais à doses faibles.

Lorsque les résultats obtenus nous ont paru suffisants, nous avons toujours essayé, ayant présent à l'esprit la nécessité d'une réadaptation familiale et socio-professionnelle rapide, de rechercher la posologie d'entretien qui s'est révélée être moins élevée dans les psychoses autres que les schizophrénies. Si les doses d'attaque,pour être efficaces, doivent être très rapidement croissantes, la recherche des doses d'entretien à minima ne peut se faire qu'avec patience et souplesse, des diminutions trop brutales ou trop rapides exposant à des rechutes beaucoup plus difficiles à juguler ou à l'apparition d'effets secondaires.

# ETUDE CLINIQUE

Nous avons appliqué cette association systématique de la Fluphénazine et du Melleril tout d'abord à des psychoses chroniques graves, d'évolution ancienne chez lesquelles les différentes thérapeutiques agressives ou chimiques avaient été déjà utilisées ; progressivement nous avons étendu notre champ d'application à quelques psychoses aiguës. C'est ainsi qu'ont été traités 72 malades, hommes et femmes, relevant des variétés cliniques suivantes :

1 - Schizophrénies.

a - à forme d'excitation dominante, schizophrénies avec impulsivité, et instabilité, schizophrénies paranoïdes.

b - à forme inhibitrice : schizophrénies athymhormiques autistiques, apragmatiques.

2 - Psychoses délirantes chroniques, à mécanisme hallucinatoire ou interprétatif.

3 - Psychoses mélancoliques chroniques délirantes ou anxieuses.

4 - Psychoses aiguës caractérisées essentiellement par des syndromes délirants hallucinatoires.

o0o

## SCHIZOPHRENIES

## A FORMES D'EXCITATION OU SCHIZOPHRENIES

## DELIRANTES PARANOIDES

ooOoo

OBSERVATION N° 1.

GRI... Gérard né le 26. 11. 1943.

Il est dessinateur industriel. Il a été hospitalisé trois fois. La première fois du 28. 5 au 26. 7. 1962. Il se présentait à l'entrée sous la forme d'une bouffée délirante à thème mystique, politique, de filiation de persécution. Il avait un sentiment de bizarrerie et d'étrangeté ; il avait l'impression "qu'autour de lui se jouait une comédie le dépassant où il était le fils de Dieu et venait d'une autre planète". De nombreux phénomènes psycho-sensoriels et interprétatifs complétaient le tableau clinique, son attitude était désinvolte. Il faut noter une atteinte importante de l'état général.

Il est traité par Halopéridol, et Nozinan injectables à dose importante. On obtient une sédation de son agitation. Ce n'est qu'après un mois et demi d'évolution qu'un certain calme est obtenu dans le comportement du sujet. Parallèlement les idées délirantes se sont taries et l'état mental s'est régularisé.

Mais les examens complémentaires ont permis de découvrir à l'E. E. G. un tracé typique d'épilepsie diencéphalique avec paroxysmes généralisés permanents à l'hyperpnée. Le malade a pu quitter le service le 26. 7. 1962 avec un traitement de neuroleptiques sédatifs et de barbituriques.

Le 11. 6. 1964 après une période de deux mois pendant laquelle son caractère et son humeur s'étaient modifiés, il est hospitalisé pour un syndrome d'excitation atypique avec anxiété intense et expression délirante mystique. Au cours de la première journée brusquement le malade s'est tranché la gorge avec une bouteille brisée sur la tête de l'employé qui le servait. Cet épisode fut vécu de façon dramatique pendant plusieurs jours avec un désir de mort irréductible malgré un traitement injectable où étaient associés barbituriques et neuroleptiques sédatifs.

Douze jours après, à la faveur d'une accalmie, il accepte de prendre son traitement par voie buccale. On lui prescrit alors de la Fluphénazine à doses rapidement croissantes : 250 mg par jour, associée au Largactil à la même dose. On observe alors, une amélioration rapide de l'état mental avec disparition progressive des idées délirantes, reprise du contact de l'intérêt, atténuation de la thymie

dépressive, si bien que les visites de la famille peuvent être accordées et devant la rémission partielle mais satisfaisante du syndrome, le malade peut bénéficier de permissions dans sa famille.

Le traitement a provoqué quelques crises oculogyres atténuées par l'adjonction d'un correcteur anti-parkinsonnien. Le dernier E. E. G. montre une régulation du tracé.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 2

ROB... Raymond né le 16. 9. 1932.

Il est atteint de schizophrénie d'évolution ancienne, ayant nécessité de nombreuses hospitalisations.

Sa dernière hospitalisation a lieu après non-lieu sur expertise médico-légale. Il était accusé d'avoir falsifié ses papiers d'identité, et donnait pour sa défense des motifs dont l'étrangeté firent penser qu'il ne jouissait pas de l'intégrité de ses facultés mentales.

Lors des précédentes hospitalisations, il présentait des idées de persécution avec hallucinations multiples, entendant des voix, sentant des odeurs, se croyant empoisonné, parcouru par du courant électrique. Son langage et la bizarrerie de son comportement évoquaient déjà une évolution schizophrénique : mimiques discordantes, rires immotivés, explications sibyllines.

Dès son entrée, lors de la dernière hospitalisation, une thérapeutique de Fluphénazine et Melleril est appliquée à doses rapidement croissantes, jusqu'à 150 mg de chaque. Une amélioration de l'état mental se fait sentir à partir du huitième jour. Le contact est meilleur, le malade est mieux inséré, les rires immotivés se font plus rares. Une crise de contracture de la mâchoire nous oblige à prescrire un traitement correcteur sous forme de Disipal (3 comprimés) et rapidement ce phénomène disparaît.

- Amélioration.

OBSERVATION N° 3.

BIO... Paul.

Il est hospitalisé le 27 mars 1949 pour schizophrénie délirante évoluant depuis environ dix-huit mois ; il présente une dissociation mentale très prononcée avec perte de contact, désintérêt de son entourage, vie autistique, inaffectivité, réponses incohérentes et absurdes, propos parfois stéréotypés et chiffrés.

Il est d'abord traité par plusieurs séances d'électrochocs, puis par Largactil à dose intensive sans résultat notable.

Le 21 avril 1964 on entreprend un traitement associé de Fluphénazine et Melleril à dose croissante jusqu'à une posologie maximum de 300 mg de Melleril et 400 mg de Fluphénazine. Ce traitement apporte une légère amélioration sur la symptomatologie psycho-sensorielle : le contact est meilleur et le malade éprouve un bien être en rapport avec une atténuation de ses idées délirantes. Toutefois il reste apragmatique et peu intéressé de son sort. Le traitement est poursuivie à cette dose élevée sans troubles secondaires. L'intérêt de cette observation réside dans la bonne tolérance de l'association à dose élevée.

- Amélioration simple.

OBSERVATION N° 4.

BOE... Vincent né le 28. 1. 1926.

Il est hospitalisé le 6. 1. 1957, pour un syndrome schizophrénique à forme paranoïde, à thème mystico-érotique ; il exprime des idées de puissance avec préoccupations pseudo-scientifiques ; il est influencé et agit sur l'univers. Il ressent à la façon d'un radar la puissance des personnes qui l'entourent, il est gêné par une odeur de femme émanant de lui-même. Il présente de nombreux barrages de la pensée, une mimique discordante, une subexcitation psychique, des anomalies du comportement avec refus d'aliments. Il est traité par comas insuliniques sans résultat appréciable suivis de cure par les divers neuroleptiques majeurs à haute dose : Largactil, Nozinan, Témentil, 20-28 MD. L'évolution continue du syndrome n'a permis qu'une amélioration transitoire avec poussées périodiques d'excitation délirante. Il est alors traité par de la Trifluopérazine injectable, puis par voie orale. Ce traitement a permis la meilleure et la plus longue rémission du syndrome.

Le 27. 5. 1964 une association thérapeutique de Melleril et Fluphénazine est instituée jusqu'à la dose de 150 mg de Fluphénazine et de C gouttes de Melleril ; le syndrome schizophrénique et sa production délirante n'ont pas été sensiblement modifiés. Toutefois le malade a conservé puis accru son activité ergothérapique.

- Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 5.

DEL... Serge, né le 14. 7. 1928, cultivateur.

Quatre séjours hospitaliers. Le premier date du 8. 2. 1959. Le malade présente à l'entrée un syndrome hallucinatoire avec troubles dysthymiques atypiques sur fond de débilité mentale ; on note un théatralisme avec hallucinations impératives, des idées d'influence, un automatisme mental, des transmissions de pensées. Après un séjour de six mois le malade obtient une rémission partielle avec cure d'insuline et électro-chocs. Il rechute rapidement et il est réhospitalisé du 5. 10. 1959 jusqu'au 21. 3. 1963. A l'entrée il présente un état dépressif atypique ; il est traité par neuroleptiques associés aux antidépresseurs. Il obtient encore en ce deuxième séjour plusieurs sorties d'essai avant sa sortie définitive. Le troisième séjour survient après cinq mois de reprise partielle de l'activité ; il est hospitalisé du 6. 6. 1963 au 12. 12. 1963. A l'entrée il présente un nouvel état dépressif atypique avec diverses manifestations délirantes. Le malade bénéficie d'une cure de neuroleptiques qui permet une sortie et un séjour long extérieur avec surveillance de post-cure au dispensaire d'hygiène mentale.

Il est réintégré le 2. 6. 1964 présentant cette fois un état de subexcitation avec conflits familiaux et réduction progressive de l'activité professionnelle. Le malade est traité dès l'entrée par l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 100 mg de Fluphénazine et de 150 mg de Melleril. Dès les dix premiers jours la thymie se normalise, le malade cherche à s'occuper et au bout de 15 jours il travaille régulièrement à l'ergothérapie avec un comportement hospitalier très satisfaisant. De nouvelles permissions peuvent lui être accordées ; seules les difficultés rencontrées auprès de l'épouse gênent la réadaptation socio-familiale.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 6.

GAU... Julien né le 3. 3. 1936. Aide soignant à l'hôpital Bichat à Paris.

Il est hospitalisé le 6. 4. 1964 mais a fait plusieurs séjours antérieurs à l'hôpital psychiatrique de Villejuif ; il est admis dans le service au cours d'une permission accordée par l'H. P. de Villejuif. Il présente un syndrome mystique au cours duquel il se prend pour le Christ : "Je suis le Seigneur votre lumière". Il a eu de nombreuses anomalies du comportement en milieu familial : il mangeait le papier journal, tirait les tisons de l'âtre avec ses mains.

Dès l'entrée le malade est traité par Nozinan et Halopéridol injectables auxquels est substituée l'association Fluphénazine-Melleril le 9. 4. 1964 à doses croissantes jusqu'à 300 mg par jour de chaque. Les préoccupations mystiques s'atténuent et disparaissent, le comportement et la sociabilité sont meilleurs et, simultanément, une reprise d'activité, en service d'ergothérapie a lieu. Les difficultés de reclassement social restent le seul obstacle à la sortie du malade qui présente une stabilité dans son état mental avec une dose d'entretien de 150 mg de Fluphénazine et de 100 mg de Melleril.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 7.

GUI... Lucien né le 22. 1. 1939.

Il est hospitalisé le 20. 12. 1961 après un séjour à l'hôpital psychiatrique au cours du service militaire. Il est atteint de schizophrénie délirante à thème de persécution, d'influence. Interprétations morbides, indifférence, apragmatisme. Sujet intelligent au Q. I. = 110. Il est traité d'abord par cure de Sakel suivie de neuroleptiques. Il présente des anomalies du comportement en milieu familial avec fugues idées mystiques et obsessions sexuelles. Il faut noter la présence d'antécédents psychopathiques familiaux : le père a été traité pour un état dépressif avec idées de suicide, le grand'père s'est suicidé, une tante a présenté des troubles mentaux. Le premier séjour a lieu du 20. 12. 1961 au 7. 4. 1963. L'amélioration des troubles sous l'action du Majeptil associé au Nozinan a permis une reprise partielle d'activité en milieu familial. Le deuxième séjour débute le 21. 1. 1964 avec une reprise des thèmes délirants mystico-érotiques et des préoccupations sexuelles avec désir incestueux pour la mère. Il y a reprise de l'évolution schizophrénique avec présence de parasitisme mimique, attitude tendue, agressivité contenue. La rechute du syndrome semble aller de paire avec la diminution progressive du traitement. Une thérapeutique de Témentil et de Nozinan à dose élevée reste inefficace.

Début avril 1964, l'association Fluphénazine-Melleril est prescrite et on observe alors une amélioration progressive du syndrome schizophrénique : la production poétique se tarie, les préoccupations délirantes se détachent du contenu intellectuel. Lucien semble prendre un certain recul à l'égard des phénomènes parasites délirants ou psycho-sensoriels qui subsistent en s'atténuant d'intensité et de fréquence. Parallèlement l'association est augmentée jusqu'à la dose actuelle de 500 mg de Fluphénazine et de 300 mg de Melleril sans apparition de phénomènes secondaires. Lucien travaille régulièrement à l'ergothérapie et obtient de fréquentes permissions de fin de semaine et pour les fêtes.

- Amélioration importante.

OBSERVATION N° 8.

GUE... Marcel, né le 19. 10. 1932, cultivateur, deux séjours hospitaliers.

Le premier du 23. 4. 1956 au 25. 8. 1960 pour un syndrome hébéphréno-catatonique évoluant depuis plusieurs années et pour lequel il a été traité en clinique psychiatrique privée. A l'entrée on note de l'apragmatisme, du désintérêt, du négativisme. Il est opposant et violent en milieu familial. Il est traité par comas insuliniques suivis de Largactil et Nozinan. On obtient une rémission qui permet une sortie le 25. 8. 1960 avec surveillance de post-cure au dispensaire d'hygiène mentale. Bien entendu il poursuit son traitement à l'extérieur.

Le second le 18. 8. 1962 pour reprise du syndrome schizophrénique anomalies du comportement, actes saugrenus (dénudation dans le village en plein jour) opposition et refus du traitement, parasitisme mimique, barrages, discordante. La reprise de l'association Largactil-Nozinan n'apporte aucune modification malgré des doses croissantes. L'apport du Majeptil puis du Témentil enfin de la Terfluzine ne modifie pas l'état mental du sujet qui extériorise de nombreuses préoccupations sexuelles et mystiques et réduit progressivement son alimentation dans un désir d'humilité et d'auto-punition.

L'association Fluphénazine-Melleril est entreprise à la dose de 150 mg de Fluphénazine et de 200 mg de Melleril. Elle permet une reprise de l'état général, la sédation de l'anxiété, l'amélioration du contact, un regain d'intérêt pour l'entourage et la famille, une atténuation des idées délirantes mystiques et des préoccupations sexuelles ; enfin le malade se met à participer à l'activité du service. Diverses permissions sont autorisées et le 17. 9 un congé d'essai est accordé avec la poursuite régulière du traitement.

Depuis le malade est suivi chaque mois, il s'occupe régulièrement chez lui dans l'exploitation agricole familiale. Il subsiste néanmoins une impression de gêne et quelques préoccupations sexuelles, mais son intégration familiale et professionnelle sont très satisfaisantes.

- Très bon résultat.

OBSERVATION N° 9.

HUB... Pierre, né le 10. 1. 1932.

Le premier séjour a lieu du 4. 12. 1953 au 16. 9. 1954 pour un syndrome de débilité mentale dont le début serait apparu au cours du service militaire : inertie, apragmatisme, désintérêt, écholalie, bar-

rages, stéréotypies. Traité par cure de Sakel et électro-chocs il sort sans amélioration et est réintégré pour un deuxième séjour le 6. 1. 1965 il n'a pu être conservé en milieu familial où il se montrait impulsif et fugueur. Il est traité par neuroleptiques sédatifs (Largactil et Nozinan) et incisifs (Majeptil, Halopéridol, Témentil...) sans résultat.

Le 22. 4. 1964 l'association Fluphénazine-Melleril est prescrite à doses croissantes jusqu'à 250 mg de chaque ; elle est parfaitement tolérée mais ne modifie aucunement le tableau clinique où prédominent autisme, désintérêt, apragmatisme.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 10.

JAG... J. Louis, né le 3. 1. 1943. Trois séjours.

Il est hospitalisé le 4. 11. 58 pour un état confusionnel atypique avec refus d'aliments, semi-mutisme, dissociation. Il est sorti quatre jours après son admission sur la demande de la famille. Il est réhospitalisé en 1961 pour un fond d'oligophrénie, avec tendance autistique, parasitisme mimique, impression de modifications corporelles, rires immotivés, agressivité à l'égard des parents. Il est traité par Majeptil et Nozinan et on obtient une rémission satisfaisante autorisant la sortie et la réinsertion familiale. Il est suivi régulièrement en post-cure au dispensaire ; la stabilisation de son état psychique est maintenue pendant trois ans. Après diminution du traitement par le malade on constate une rechute qui nécessite une troisième hospitalisation le 20. 7. 64 pour un syndrome schizophrénique avec préoccupations hypocondriaques, troubles cénestopatiques.

L'association Fluphénazine-Nozinan est prescrite et permet l'atténuation progressive des phénomènes : le délire mystique extériorisé les premiers jours avec chants de cantiques s'atténue et disparait. Enfin la critique du délire et des phénomènes parasites est consentie par le sujet puis affirmée et la sortie peut-être obtenue le 12. 11. 64 avec un traitement d'entretien de 100 mg de Fluphénazine et 100 mg de Melleril. On ajoute trois comprimés d'Akinophyl en raison d'une légère hypertonie ; depuis, la stabilisation se maintient et le malade est revu et suivi régulièrement au dispensaire.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 11.

LOR... Emile, né le 25. 10. 1935.

Entré le 21. 7. 59 pour un syndrome d'excitation psychomotrice atypique avec opposition, dénudation, attitudes érotiques. Il a été traité antérieurement à l'hôpital de Bizerte, considéré comme schizophrénie, traité par cure de Sakel et électro-chocs. Une thérapeutique de neuroleptiques (Majeptil, Nozinan) permet une amélioration passagère du syndrome discordant avec reprise périodique de l'activité suivie de rechutes.

Le 20. 5. 1964 une association de Fluphénazine et Mellerilest prescrite à dose moyenne de 100 mg par jour permettant une reprise d'activité dans le cadre de l'hôpital (employé à l'internat).

Un examen d'orientation professionnelle pratiqué récemment provoque en raison de son échec une aggravation de l'état mentalavec apragmatisme, occupations morbides, légère subexcitation, tension interne. Le traitement est intensifié récemment jusqu'à 200 mg de chaque produit. Il est encore trop tôt pour apprécier la valeur de la thérapeutique qui avait permis une amélioration incomplète et fragile.

- Amélioration simple.

OBSERVATION N° 12.

LEV... Henri, né le 15. 1. 1927.

Hospitalisé le 3. 2. 1956 pour schizophrénie avec sentiment d'influence, tendance à l'exhibitionnisme, perception de propos désobligeants à thème homosexuel, euphorie pathologique, apragmatisme. Il est traité par Largactil et Nozinan qui permettent une amélioration symptomatique avec sédation partielle des phénomènes délirants. En raison du faible tonus psychique un anti-dépresseur est associé : Surmontil puis Tilsiprine, puis récemment Niamide injectable.

Le 20. 7. 64 est prescrite l'association Fluphénazine-Melleril à dose croissante jusqu'à 200 mg par jour de chaque. Le traitement bien supporté apporte une amélioration du comportement hospitalier et une reprise d'activité dans le service. Toutefois le contact et la sociabilité sont imparfaits et n'autorisent pas encore un essai de réinsertion sociale.

- Amélioration.

OBSERVATION N° 13.

MAR... André, né le 26. 4. 1942.

Admis le 26. 2. 1957 pour un syndrome hébéphréno-catatonique évoluant sur un fond de débilité mentale. Il présente un syndrome d'excitation psycho-motrice atypique avec agressivité en milieu familial et scolaire, tendance à la fugue, impulsivité, stéréotypie, mimiques, grimaces. Notion d'hérédité psychopathique familiale (père décédé à l'hôpital psychiatrique). Traité par cure de Sakel et neuroleptiques (Largactil et Nozinan) il conserve un comportement autistique, des déambulations fréquentes, des préoccupations hallucinatoires auditives et verbales. Les divers neuroleptiques, Teríluzine et Témentil et plus récemment l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 400 mg par jour n'apportent aucune modification au tableau clinique.

- Résultat nul.

OBSERVATION N° 14.

MAT... Guy né le 18. 12. 1937. Deux séjours.

Le premier du 9. 6 au 2. 8. 56 ; il présente à l'entrée un syndrome de ralentissement idéo-moteur avec mimiques hallucinatoires auditives, sourire discordant, désintérêt, tendance à l'isolement, idées délirantes polymorphes. Après dissipation du syndrome aigu par une série d'électro-chocs la sortie est accordée mais le malade est réintégré le 25. 3. 1957 pour un syndrome évolutif avec idées d'influence, apragmatisme, désintérêt. Un traitement de comas insuliniques ne modifie pas le tableau clinique ; il est suivi par un traitement de neuroleptiques, Majeptil, Témentil, sans succès.

Le 20. 3. 64 est prescrite l'association Fluphénazine-Melleril jusqu'à la dose de 450 mg par jour. Devant l'inaction et l'indifférence persistante du malade le traitement est interrompu récemment pour un traitement de neuroleptiques sédatifs simples.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 15.

NEV... Edmond, né le 9. 4. 1933.

Hospitalisé la première fois en 1957 pour des troubles du comportement caractérisés par un isolement avec négligence des soins corporels, agressivité en milieu familial, désintérêt, apragmatisme. Entré en état de mutisme complet le diagnostic de syndrome hébéphréno-catatonique est établi au bout de quinze jours. Il est traité par cure de Sakel et peut reprendre un emploi de bureau. Dès la réapparition

des troubles caractérisés par des phénomènes psycho-sensoriels auditifs et un syndrome d'influence, il est réhospitalisé et une amélioration nouvelle mais insuffisante entraîne la famille à une sortie prématurée. Le retour des troubles est rapide avec anomalies du comportement, violences. Le décès du père crée un déséquilibre familial n'autorisant pas, malgré une bonne rémission sous neuroleptiques, la réinsertion de l'intéressé dans son milieu. Enfin il sort au bout de quelques temps mais en raison de la faiblesse du milieu familial et d'une thérapeutique neuroleptique mal suivie, le malade est réintégré avec reprise de l'activité délirante. Il présente un syndrome schizophrénique avec comportement autistique, préoccupations narcissiques ; la reprise des neuroleptiques habituels n'apporte aucun soulagement au malade et à l'occasion d'une bouffée délirante un traitement de Fluphénazine et Melleril est prescrit. Actuellement une posologie de 500 mg par jour de chaque produit permet non seulement la disparition des différents phénomènes parasites délirants et hallucinatoires, mais la reprise d'une activité ergothérapique et même sportive puisque le malade fait partie d'une équipe de football.

- Amélioration importante.

OBSERVATION N° 16.

UZU... Henri né le 21. 5. 1928.

Il rentre le 30. 4. 1960 pour un syndrome discordant évoluant depuis plusieurs années : dissociation psychique, maniérisme, sourire inadapté, rationalisation morbide, affectivité très superficielle, apragmatisme, impression de personnalité éclipsée, idées d'influence, actes bizarres et saugrenus (a mis le feu dans des brousailles au bord de la route "parce que cela n'était pas juste et donnait mauvaise impression"). Il est traité par neuroleptiques majeurs : Nozinan, Largactil Majeptil, Témentil, Terfluzine, sans amélioration notable.

Plus récemment le 3. 4. 1964 l'association Fluphénazine-Melleril est prescrite jusqu'à 250 mg de chaque : on observe un comportement hospitalier meilleur avec petite activité dans le service mais les poussées périodiques délirantes persistent ainsi que le désintérêt de sa situation.

- Amélioration sans plus.

OBSERVATION N° 17.

HUM... Gustave, né le 10. 5. 1923. Quatre séjours.

Du 8. 3 au 15. 6. 1957 pour un syndrome oniroïde atypique traité par cure de Sakel suivie de Largactil, on obtient une rémission mais le malade rechute et est réhospitalisé le 20. 10. 1958 pour un syndrome identique. Il est traité par neuroleptiques et peut sortir le 27. 1. 59.

Le troisième séjour a lieu du 3. 6 au 13. 9. 1960 ; le diagnostic de syndrome discordant de type schizophrénique est alors évoqué en raison des phénomènes psycho-sensoriels avec dissociation psychique ; automatisme mental, transmission de pensée, sentiment de dédoublement de la personnalité, ambivalence, idées de filiation ; un traitement de neuroleptiques à dose élevée permet une suspension de l'activité délirante une sortie sous condition de poursuite thérapeutique et de surveillance de post-cure.

Après diminution du traitement le malade est réhospitalisé le 17. 6. 1964 pour un syndrome schizophrénique à forme paranoïde avec discordance. D'emblée il est traité par l'association Fluphénazine-Melleril et obtient sa sortie après rémission critique des troubles le 13. 8. 1964. Au cours des visites périodiques de dispensaire le traitement d'entretien est diminué en raison de l'apparition d'un syndrome secondaire.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 18.

GEL... Georges né le 22. 9. 1918.

Il est hospitalisé en 1960 pour un état de mutisme avec réticence, attitude agressive et impulsive, rires immotivés. Il obtient une sortie après un séjour de trois mois et un traitement d'électrochocs sous curare et de Nozinan-Largactil. Il faut noter qu'il avait été hospitalisé en 1952 pour psychose paranoïde évoluant déjà depuis deux ans.

Le 15. 4. 1961 il est hospitalisé après exhibitionisme dans un grand magasin. Il est traité par l'association Témentil-Nozinan ; il regagne son domicile tout en étant suivi régulièrement par le dispensaire de prophylaxie mentale.

Le 26. 5. 1964 à la suite d'une nouvelle expérience délirante avec sentiment d'influence et tendance agressive après avoir cessé tout traitement depuis quelques mois, il est réhospitalisé pour schizophrénie ; d'emblée l'association Fluphénazine-Melleril est prescrite et permet une rapide sédation des phénomènes délirants ; l'agressivité s'atténue et disparaît, le contact s'améliore et le malade reprend une activité hospitalière. Une sortie est accordée le 3. 7. 1964. L'épouse constate une amélioration notable de la sociabilité du mari mais le syndrome akinétohypertonique nécessite une diminution du traitement progressive jusqu'à 50 mg de Melleril. Le bon résultat obtenu se maintient et peut-être constaté au cours des visites de dispensaire.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 19.

PIO... Augustine, née le 8. 1. 1927.

Hospitalisée le 9. 6. 1955 pour schizophrénie délirante dont le début remonte à plusieurs années ; par des propos confus, décousus et incohérents elle extériorise des idées de persécution mal systématisées. Le langage est maniéré et énigmatique, les phrases sont inachevées, le pronostic est très réservé. Elle a été traitée par de nombreux neuroleptiques : Largactil, Nozinan, Témentil, Halopéridol, Majeptil, Terfluzine. Elle subit des cures de Sakel, des électro-chocs et une lobotomie est pratiquée. La malade reste toujours aussi hallucinée et incohérente. De nombreux incidents émaillent l'évolution de ce syndrome particulièrement grave (refus d'aliments, agressivité envers le personnel et les malades etc...). On tente une cure de Fluphénazine associée cette fois au Largactil (Fluphénazine à dose croissante de 50 mg à 500 mg. Largactil 100 ml). L'état mental reste inchangé la malade reste toujours très hallucinée, elle frappe sa voisine de lit. On est obligé de suspendre cette thérapeutique pour un traitement plus particulièrement sédatif.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 20.

GAU... Yvette, née le 10. 2. 1938. Trois hospitalisations.

La dernière date du 30. 6. 1961 pour un syndrome schizophrénique d'évolution ancienne. On note une dissociation, des préoccupations sexuelles intenses, des convictions délirantes à thème de persécution des rires immotivés. Elle est améliorée par un traitement de Terfluzine mais assez rapidement la symptomatologie qui n'avait fait que s'atténuer rebondit. Le syndrome hallucinatoire s'enrichit : elle entend des voix qui parfois la menacent, parfois la commandent ; elle a de nombreuses cénesthopathies. La Fluphénazine est prescrite à la dose de 100 mg associée à un neuroleptique sédatif, le Nozinan, à la dose de 150 mg. On note une légère amélioration : la malade peut rendre quelques services mais reste préoccupée, repliée sur elle-même, souvent prostrée.

- Très légère amélioration.

OBSERVATION N° 21.

CHA... Jeanne, née le 13. 3. 1925. Trois hospitalisations.

La première du 21. 1. 1959 au 30. 4. 1959, pour schizophrénie à forme paranoïde, avec automatisme mental, dissociation, hallucinations visuelles impératives, tendance au replis sur soi, apragma-

tisme ; elle est traitée par 200 mg de Largactil puis par une série de six électro-chocs sous curare ; après trois mois d'évolution et sous l'influence du traitement les phénomènes hallucinatoires ne sont plus éprouvés, la malade bien que fatiguée est capable d'une petite activité dans le cadre du service. Cette amélioration autorise un congé d'essai puis une sortie définitive avec un traitement d'entretien. Une rechute a lieu le 20. 12. 1960 avec reprise des phénomènes hallucinatoires, euphorie morbide, discordance. La malade est à nouveau traitée par Largactil (150 mg). Devant l'intensité du syndrome hallucinatoire on prescrit du Frenquel intraveineux puis en comprimés auquel est substitué un traitement par Majeptil. La malade est améliorée.

Elle est hospitalisée pour la troisième fois le 12. 2. 1964 pour un syndrome analogue : délire incohérent, hallucinations, sentiment d'action extérieure, automatisme mental ; elle est traitée d'abord par Largactil jusqu'à la dose de 300 mg sans action très valable. On y substitue l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 250 mg de Fluphénazine et 200 mg de Melleril. Les hallucinations deviennent moins fréquentes le sommeil est plus régulier. La malade moins absorbée par ses préoccupations délirantes s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle. Au cours d'une visite du mari elle est plus insérée, pose des questions sur ses enfants et exprime le désir de sortir. Elle part pour un congé de deux jours et devant le succès de celui-ci on lui accorde une permission de quinze jours. La malade est sortie définitivement le 8. 9. 1964 avec un traitement d'entretien de 50 mg de Fluphénazine et de 200 mg de Melleril mais il a fallu adjoindre un traitement correcteur en raison de l'apparition d'un syndrome secondaire.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 22.

CHA... Michel, né le 30. 3. 1943.

Il entre le 25. 11. 1964 pour la troisième fois. Il a déjà fait un séjour en 1960 un autre en 1962. Il est atteint d'un syndrome schizophrénique évoluant sur un fond de débilité mentale, avec anxiété vive, idées délirantes, syndrome d'emprise, hallucinations polysensorielles génitales et sexuelles, hallucinations impératives : il doit sauver le monde," sois soldat tu seras lieutenant" ; divagations délirantes à thème politique.

Il est traité par Fluphénazine (300 mg) Melleril (300 mg). Bien que le contact assez réservé, il présente un comportement meilleur avec atténuation des éléments délirants et sédation de l'anxiété. On note une reprise d'activité en atelier d'ergothérapie. Il a pu bénéficier d'une permission en fin d'année en milieu familial.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 23.

VIG... Annick, née le 22. 11. 1941.

Elle est hospitalisée une seule fois, le 6. 1. 1962, pour un syndrome schizophrénique, avec discordance profonde, stéréotypies, fond délirant à thème de persécution sans manifestations hallucinatoires. Elle est traitée successivement par Largactil, Terfluzine, cure de Sakel, Témentil, électro-chocs, Mageptil, Nozinan, Tripéridol. Elle montre une résistance totale à toutes ces thérapeutiques.

Le 23. 5. 1964 est prescrite l'association Fluphénazine (100 mg) Melleril (200 mg). Dès lors une évolution vers une résolution commence à se faire sentir, alors que cet essai semblait devoir être comme les précédents, voué à l'échec. On note une nette amélioration du contact une atténuation de l'élément discordant. La malade rectifie en partie ses préoccupations délirantes. Une reprise d'activité a lieu dans le cadre de l'ergothérapie.

Cette amélioration inattendue, nous autorise à accorder un congé pendant les grandes vacances.

OBSERVATION N° 24.

VAI... Jeanne, née le 27. 10. 1912.

C'est son troisième placement pour un syndrome de démence paranoïde, évoluant depuis de nombreuses années : état d'agitation avec délire de persécution très actif, avec hallucinations auditives : "Les esprits me parlent" ; la malade a été traitée successivement par Largactil, Nozinan, sans succès.

Le 9. 7. 1964 une tentative de traitement par Fluphénazine et Melleril est faite, qui n'apporte aucun changement dans l'état mental de la malade, et provoque un petit état d'agitation qui nous oblige à avoir recours à un neuroleptique seul.

OBSERVATION N° 25.

BRE... Evelyne, née le 18. 1. 1932.

Elle est hospitalisée à huit reprises. La première fois il existait un syndrome dépressif, avec préoccupations hypocondriaques. La malade est enceinte de cinq mois. Elle sort au bout de deux mois. Elle est réhospitalisée deux ans plus tard. On note une alternance de tristesse et de jovialité, et des signes de dissociation intra-psychique. Elle est traitée pendant cinq mois par Largactil et électro-chocs.

Du 10. 6. 1958 au 27. 11. 1963 la malade est hospitalisée six fois. Le diagnostic de schizophrénie à forme paranoïde est évoqué, en raison de l'apparition d'éléments discordants, avec dissociation, autisme, maniérisme, associés à un syndrome d'influence avec hallucinations auditives très actives.

Cette malade a reçu au cours de ses hospitalisations antérieures presque tous les neuroleptiques, le plus souvent du Largactil.

Le 8. 5. 1965 on essaie l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 200 mg de Fluphénazine et de 300 mg de Melleril. La malade au bout de quelques jours, se montre moins apragmatique. Elle s'occupe du ménage et du repassage. Les hallucinations sont devenues très rares puis disparaissent. La malade nous dit : "Je me sens mieux, je n'ai plus mes idées troublées". Elle s'inquiéte de sa sortie. La diminution du traitement entraîne la réapparition du syndrome hallucinatoire, qui s'estompe en quelques jours. Une sortie à titre d'essai est accordée avec surveillance de post-cure.

- Amélioration.

OBSERVATION N° 26.

COU... Yvette, née le 27. 11. 1924.

Placée d'office le 7. 18. 1958 pour un syndrome schizophrénique à forme paranoïde, avec phase d'excitation atypique, hallucinations auditives, verbales (on lui souffle dans l'oreille des ordres ou des conseils) avec phénomènes psycho-sensoriels visuels (représentation de petites filles).

Elle a reçu un traitement de Largactil, plusieurs séances d'électrochocs, différents neuroleptiques sédatifs. Quelques rémissions ont été enregistrées, mais incomplètes.

Le 11. 5. 1964 on prescrit l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 175 mg de Fluphénazine et 200 mg de Melleril. On note très rapidement (24 heures après) une atténuation du syndrome hallucinatoire. La malade nous dit : "Tout ça c'est dans ma tête". L'état d'agitation que l'on n'avait jamais pu entièrement juguler, cède de façon très sensible, permettant une reprise d'activité. Plusieurs congés d'essai ont pu être accordés dans des conditions satisfaisantes.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 27.

BON... Jeannine, née le 24. 1. 1935.

Deux hospitalisations. C'est une épileptique qui présente de nombreuses crises généralisées, de l'agressivité, des hallucinations auditives, elle répond à ses voix, a un sourire discordant, elle est impulsive.

Après avoir tenté un traitement de neuroleptiques sédatifs associés aux anticonvulsivants, on essaie la Fluphénazine jusqu'à la dose de 375 mg. On n'observe aucune manifestation paroxystique ni de phénomènes secondaires, mais la malade reste très discordante, et hallucinée. L'agitation persistante nous oblige à revenir à un traitement simple de sédatifs.

- Aucun résultat.

oo0oo

# SCHIZOPHRENIES

# A

# FORME INHIBITRICE CORRESPONDANT ESSENTIELLEMENT

# AU SYNDROME HEBEPHRENIQUE

# OU DEMENCES PRECOCES ATHYMHORMIQUES.

ooOoo

OBSERVATION N° 28.

SEV... andré, né le 30. 3. 1924.

Il eut un placement d'office le 4. 11. 1924, après non lieu par expertise médico-légale. Il avait volé une bicyclette et cambriolé une épicerie, après s'être évadé d'un hôpital psychiatrique.

Il présente un syndrome schizophrénique évoluant depuis de nombreuses années, et se traduisant par des troubles graves de l'humeur, du caractère et du comportement, des bizarreries du raisonnement et des explications. Il donne des réponses inadéquates, et tient des propos paralogiques.

Il est traité par cure de Sakel, et différents neuroleptiques. Le 21. 10. 1964, une cure de Fluphénazine-Melleril est entreprise à doses croissantes jusqu'à 150 mg de chaque. Dès les jours premiers de traitement, on remarque une aggravation : le malade qui s'occupait un peu, devient totalement apragmatique. Mais cet état s'estompe assez rapidement pour revenir à l'état antérieur.

Autant dire que nous n'avons constaté aucun effet bénéfique.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 29.

COT... Raymond, né le 19. 7. 1930. Trois hospitalisations.

La première du 29. 4. 1950 au 29. 7. 1950. Il présente à l'entrée un syndrome d'asthénie avec inertie, apragmatisme, ambivalence évoquant un syndrome hébéphréno-catatonique. Il a déjà été traité deux fois à l'H. P. de Mayenne par deux séries d'électro-chocs dont il est sorti avec une amélioration partielle. Lors de son séjour il obtient une rémission satisfaisante de son état mental qui autorise sa sortie.

Il est réintégré le 14. 11. 1952 et présente alors un état d'agitation type maniaque. Il subit une cure de Sakel, suivie d'un traitement de Cardiazol et de neuroleptiques et à la suite d'une amélioration il réintègre son milieu familial le 10. 5. 1953.

L'hospitalisation actuelle dure depuis le 21. 1. 1958 pour un syndrome schizophrénique avec signes de dissociation, ambivalence, discordance et stéréotypies. Il est traité par cure de neuroleptiques sédatifs, Largactil et Nozinan, puis par Témentil.

L'association Fluphénazine-Melleril est prescrite le 28. 3. 1964 à la dose de 350 mg par jour, ramenée à 75 mg. Mais devant l'autisme et le désintérêt persistants le traitement est suspendu.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 30.

YVO... Guy, né le 19. 2. 1937.

C'est un ouvrier agricole hospitalisé sept fois depuis 1957. A chaque hospitalisation antérieure il présentait un état d'excitation de type maniaque évoquant une psychose périodique. Mais on notait quelques éléments discordants avec mauvaise projection dans l'ambiance, qui laissait suspecter une évolution schizophrénique. Sous l'influence des neuroleptiques sédatifs étaient obtenus des résultats satisfaisants mais imparfaits.

Le 11. 8. 1963 il est hospitalisé pour la septième fois pour un épisode de subexcitation vite apaisé et faisant place à un syndrome apathique avec désintérêt, apragmatisme, tendance autistique. Les traitements neuroleptiques sédatifs puis l'association Fluphénazine-Melleril institués depuis le 3. 4. 1964 n'ont pas modifié l'indifférence ni l'isolement du malade qui reste calme mais totalement apragmatique l'obstacle inhibiteur n'étant pas levé malgré les modifications thérapeutiques depuis plus de dix-huit mois.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 31.

TAL... Maurice, né le 5. 12. 1932.

Entré le 28. 9. 1956 pour un syndrome de déséquilibre, d'instabilité, de schizoïdie avec indifférence hypoaffectivité, maniérisme, fond de débilité mentale. Il est traité par cure de Sakel et Cardiazol puis Nozinan et Majeptil. L'association Fluphénazine-Melleril est prescrite le 16. 4. 1964 à la dose de 100 mg par jour. Mais devant l'inefficacité prévisible de la thérapeutique, le malade restant désintéressé et inactif, et devant l'apparition d'un syndrome secondaire avec salivation et akinéto-hypertonie, le traitement est suspendu pour une petite cure simple de Melleril et Disipal.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 32.

NAU... Yves, né le 25. 10. 1938. Deux séjours.

Le premier du 7. 4 au 5. 9. 1957. Il présentait alors un état d'anxiété atypique avec sentiment d'emprise de la pensée, ambivalence, rires immotivés. Il fut traité par coma-insulinique. Il est sorti avec une amélioration légère mais insuffisante.

La deuxième hospitalisation a lieu le 11. 2. 1961, pour un syndrome discordant avec sentiment de modification corporelle, bizarrerie, phénomènes psycho-sensoriels, troubles de l'affectivité, contact superficiel, préoccupations sexuelles, masturbations fréquentes. Il est traité par Majeptil et Nozinan puis Témentil, sans succès notable. L'association Fluphénazine-Melleril est prescrite le 21. 4. 1964 à la dose de 100 mg par jour. On note alors, un meilleur comportement, une reprise d'activité régulière ; le malade est moins renfermé, il offre un meilleur contact, bien qu'encore imparfait. La première permission depuis quatre ans est accordée en fin d'année. Elle se déroule dans des conditions satisfaisantes, si bien que la famille sollicite d'autres congés.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 33.

MEY... Paul né le 4. 10. 1916.

Il est entré le 24. 9. 1951. Il présentait alors, un syndrome hébéphréno-catatonique depuis 16 ans, avec mutisme, désintérêt, impulsions périodiques, habituellement passif et docile, écholalique. Il a été traité par neuroleptiques, Réserpine, Largactil, puis le 14. 4. 1964 par l'association Fluphénazine-Melleril jusqu'à la dose de 500 mg par jour de chaque. Devant l'insuccès de cette thérapeutique, le traitement est abandonné et d'autres neuroleptiques sont prescrits sans résultats meilleurs.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 34.

JOU... Jean né le 24. 3. 1936.

Hospitalisé le 30. 11. 1963, pour un syndrome schizophrénique traité antérieurement à l'H. P. de Villejuif.

Etudiant en sciences, il est réformé après trois mois de service militaire et entreprend ensuite une licence de droit.

Il présente à l'entrée un comportement autistique avec réponses énigmatiques, rires immotivés, inconscience de l'état morbide. Il est traité par neuroleptiques incisifs (Majeptil, Témentil) puis par Fluphénazine et Melleril à partir du 9. 4. 1964. La posologie de 100 mg par jour entraîne un syndrome secondaire avec salivation et tremblements qui disparait sous l'action de quatre comprimés d'Akinophyl. On note parallèlement une reprise d'activité, un assez bon comportement malgré un contact insuffisant. En fin d'année un congé bénéfique peut être accordé. Depuis il se montre plus présent et offre un meilleur contact.

- Assez bon résultat.

OBSERVATION N° 35.

JOU... Daniel, né le 11. 4. 1931.

Hospitalisé une première fois du 18. 11 au 21. 12. 1957, pour un syndrome schizophrénique évoluant depuis plusieurs années, avec désintérêt, apragmatique. Il est traité en maison de santé privée par cures de Sakel et électro-chocs. Il est sorti contre avis médical sans amélioration notable et est hospitalisé le 21. 4. 1958.

Il présente un syndrome discordant où dominent l'athymhormie et l'apragmatisme. On note un parasitisme mimique important. Le malade est traité par comas-insuliniques et Cardiazol puis par neuroleptiques. Le traitement a été entrepris le 28. 3. 1964 jusqu'à la dose de 150 mg par jour. On observe une reprise de l'activité mais le contact est imparfait ; il se montre peu communicatif avec les autres malades ; il travaille régulièrement à l'ergothérapie.

- Amélioration.

OBSERVATION N° 36.

DAU... Eugène, né le 4. 4. 1928.

Entré le 11. 3. 1956 pour un syndrome discordant avec apragmatisme et désintérêt depuis quelques semaines. Il a quitté brusquement son travail pour s'aliter. Au cours du séjour on remarque une apathie avec inertie et manque d'élan vital, sans production délirante ni de dépression de l'humeur. Il est traité par comas-insuliniques et électro-chocs suivis de neuroleptiques sédatifs (Nozinan, Largactil) et incisifs (Majeptil, Terfluzine) et plus récemment depuis le 22. 5. 64 par Fluphénazine et Melleril à la dose de 400 mg par jour. Depuis quelques mois seulement il s'occupe régulièrement dans le service mais conserve un contact difficile avec l'entourage et une certaine tendance autistique.

- Amélioration.

OBSERVATION N° 37.

BRE... Jean-Claude, né le 21. 2. 1934.

Il est hospitalisé du 30. 9. 1961 au 1. 4. 1962. C'est un schizophrène médico-légal, inculpé de vol, auteur d'un hold-up à la recette des P. T. T. Il présente un syndrome discordant avec indifférence de son sort apragmatisme évoluant sur un fond schizoïde constitutionnel. Au cours du séjour, il est traité par neuroleptiques incisifs, Majeptil, Halopéridol ; il bénéficie d'une amélioration permettant de fréquentes permissions puis une sortie d'essai. Au cours du troisième congé d'essai en avril 1962 le malade commet un nouveau délit identique en tous points à celui qui avait motivé son internement : sous la menace d'un révolver à bouchon il se fait remettre une somme de 20. 000 f dans une succursale de caisse d'épargne. Peu après il place cet argent sur un livret de caisse d'épargne. L'expertise pratiquée révéla l'absence de remords la bizarrerie du comportement et l'étrangeté de l'attitude, des troubles du jugement, des phénomènes dissociatifs. L'évolution du syndrome eut lieu de façon continue vers un état d'athymhormie avec désintérêt apragmatisme malgré les diverses thérapeutiques neuroleptiques utilisées : Majeptil, Témentil.

Plus récemment le 20. 3. 1964 l'association Fluphénazine-Melleril est instituée à la dose de 400 mg par jour. Elle est bien tolérée par le patient mais n'a pas permis de lever l'inhibition ni l'inactivité.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 38.

GAU... Gérard, né le 5. 11. 1933.

Premier séjour du 5. 2 au 2. 9. 1954. Il présente un syndrome hébéphréno-catatonique évoluant depuis plus de deux ans, caractérisé par tendance au repli sur lui-même, par le désintérêt, l'indifférence, l'apragmatisme. Il accuse quelques troubles coenesthésiques. Il est traité par électro-chocs et cure de Sakel. Il obtient une amélioration incomplète de son état mental. Il est traité ensuite dans un service psychiatrique de Rennes pendant six mois et hospitalisé pour la deuxième fois le 27. 8. 1957. Il présente la même symptomatologie hébéphréno-catatonique, avec autisme, apragmatisme, absence de contact avec son entourage. Au cours de son séjour il a plusieurs expériences délirantes et hallucinatoires de courte durée. L'élément autistique prédomine dans le tableau clinique. Il est traité par Serpasil, puis Nozinan, Largactil, associés.

Un traitement de Majeptil est entrepris mais rapidement suspendu en raison de sa très mauvaise tolérance. Ensuite il bénéficie d'une amélioration sous Terfluzine et Témentil. Plus récemment, le

16. 4. 1964 est instituée l'association Fluphénazine-Melleril, à raison de 300 mg de chaque. L'état mental est peu modifié ; le malade ne fuit pas le contact mais ne le recherche pas spontanément. Néanmoins il s'occupe régulièrement.

- Résultat moyen.

OBSERVATION N° 39.

DET... Bernard, né le 22. 4. 1933.

Deux placements antérieurs ; du 8. 8. 58 au 2. 6. 59 pour syndrome schizophrénique évoluant déjà depuis plusieurs années et dont les premières manifestations semblent remonter au service militaire. Après un traitement au Serpasil, une légère amélioration a permis une réintégration en milieu familial. Il est suivi et traité en cure ambulatoire jusqu'en 1963.

Le 19. 7. 1963 il est hospitalisé en raison d'un sentiment de culpabilité marqué avec des préoccupations sexuelles ; on note un rationalisme morbide et un apragmatisme total : rêveries dans la campagne près d'un tas de foin. Il est traité par sismothérapie sous curare et différents neuroleptiques incisifs : Témentil, Majeptil, et sédatifs : Largactil, et Nozinan. La sortie est accordée sur insistance de sa mère, bien qu'insuffisamment amélioré, le 21. 11. 1963.

La troisième hospitalisation du 28. 3. 64 a lieu en raison de la reprise des préoccupations sexuelles et des sentiments de culpabilité, avec tendance dépressive. Il est traité alors par Fluphénazine-Melleril auxquels on ajoute C gouttes de Surmontil. La tendance dépressive disparaît rapidement, les éléments schizophréniques s'atténuent. On observe une reprise d'activité dans le cadre du service et de l'ergothérapie. On est autorisé à le faire sortir et à lui faire réintégrer son milieu familial. L'association Fluphénazine-Melleril doit être diminuée en raison d'un syndrome secondaire assez important et gênant. Mais les parents nous signalent sa capacité de piloter une voiture.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 40.

BOU... Gaston, né le 30. 8. 1934.

Hospitalisé une première fois du 29. 12. 1956 au 18. 6. 1957 ; il présentait alors un délire interprétatif avec éléments discordants et ralentissement idéo-moteur sur fond mental fruste. Après une amélioration partielle de son état sous l'action conjuguée d'électro-chocs et de Largactil il a quitté le service pour se rendre dans sa famille.

Il est réhospitalisé le 28. 2. 1958 après anomalie du comportement : fugue. Il est considéré comme atteint de schizophrénie avec réticence, méfiance légère, susceptibilité, sentiment d'étrangeté, apragmatisme. Il est traité par 50 comas insuliniques suivis de cure de neuroleptiques : Largactil, Nozinan, et depuis le 20. 3. 1964 par l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 100 mg. Sous l'influence du traitement, le contact s'est amélioré, avec disparition de la méfiance de la réticence, dissipation des éléments discordants mais persistance d'un certain apragmatisme. Une permission peut être envisagée.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 41.

AZA... Emmanuel, né le 15. 2. 1937.

Il est hospitalisé le 15. 4. 1964. Il s'agit d'un marchand forain, au teint basané, au milieu familial fortement structuré, au comportement social de nomade. Il a été hospitalisé trois fois à Nantes depuis juillet 1962. Il présente à l'entrée un syndrome discordant avec apragmatisme, désintéressement, comportement autistique, parasitisme mimique, très marqué, gros troubles du cours de la pensée, mouvements et gestes stéréotypés, préoccupé par la "tension des nerfs sexuels". Il est traité d'emblée par l'association Fluphénazine-Melleril jusqu'à la dose de 150 mg. L'évolution se fait vers une amélioration symptomatique qui paraît suffisante à la famille pour le reprendre. Malheureusement le traitement n'est pas suivi en milieu familial et le 17 décembre après aggravation des troubles et refus de tout traitement et même d'aliments, il est hospitalisé à nouveau et traité par l'association Fluphénazine-Melleril. Il convient de noter que la dose utilisée est plus importante pour obtenir un résultat semblable : soit 400 mg de Fluphénazine-Melleril.

- Amélioration.

OBSERVATION N° 42.

GUE... Mohammed, né le 19. 9. 1931.

Il est entré le 19. 1. 1964 après une expertise médico-légale pour incendie volontaire, commis sur la commune de Sainte-Gemmes sur Loire.

Il s'agit d'un débile schizoïde athymhormique, indifférent à son sort, isolé, au contact difficile. Il est de type leptosome, très amaigri. Les tests psychologiques pratiqués nous ont montré à l'échelle de performance un Q. I. à 50. Les difficultés d'expression verbale n'ont pas permis de chiffrer l'échelle verbale de Weschler.

Il est traité par Fluphénazine-Melleril dès l'entrée et l'on observe au quinzième jour une meilleure adaptation au groupe de malades, avec activités dans les services économiques de l'hôpital. Parallèlement son état général s'améliore, mais les maigres renseignements obtenus sur ses relations socio-familiales limitent autant sa possibilité de réadaptation que son état mental.

- Amélioration importante.

OBSERVATION N° 43

DUP... Pierre, né le 10. 3. 1924.

Il est entré le premier mars 1952 et n'a pas quitté l'hôpital depuis cette date. Il présente un syndrome schizophrénique à forme paranoïde en raison de l'extériorisation d'idées délirantes non systématisées. Mais il existait déjà certains symptômes inhibiteurs avec indifférence, désintérêt, apragmatisme. Au cours du séjour, le syndrome athymhormique est prédominant avec autisme, indifférence, apragmatisme irréductible.

Successivement, il a été traité par électro-chocs, Cardiazol puis neuroleptiques sédatifs : Largactil. Nozinan enfin Majeptil associé au Melleril, sans résultat.

Le 21. 4. 1964 a débuté une cure de Fluphénazine associée au Melleril, et le traitement de Fluphénazine a été augmenté jusqu'à 350 mg par jour, avec 100 mg de Melleril. Cette médication a été bien supportée mais aucun changement n'a été noté dans le comportement général du malade qui reste inactif, indifférent malgré la psychothérapie associée. Il reste couché, sa tenue reste négligée.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 44

NOY... Jeanne, née le 18. 1. 1936.

Elle se présente comme une dépression mélancolique, atypique, évoluant vers un syndrome schizophrénique avec prédominance de l'autisme, du ralentissement psycho-moteur. Elle a fait plusieurs tentatives de suicide. Elle est d'abord traitée par neuroleptiques sédatifs puis par thymoleptiques. Le 13. 5. 1964 la malade est mise à l'association Fluphénazine-Melleril (200 mg de chaque) à la suite de l'aggravation de la symptomatologie dépressive. Mais aucune amélioration n'est notée.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 45.

BRU... Aline, née le 12. 5. 1929.

Elle est hospitalisée à sept reprises. Elle se présentait tout d'abord comme une mélancolique chronique, quelques éléments discordants l'apparition de stéréotypies avec mutisme, apragmatisme irréductible, ont fait porter le diagnostic de schizophrénie d'évolution ancienne.

La malade qui a reçu antérieurement un traitement par électrochocs, divers neuroleptiques, reçoit à partir du 16. 5. 64 200 mg de Fluphénazine seule. Elle n'obtient aucune amélioration et il faut y substituer une cure de Sakel.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 46.

LAU... Marie, née le 11. 2. 1928.

Elle est hospitalisée le 15. 9. 1958 pour schizophrénie avec attitude autistique, sourire stéréotypé, interprétations morbides, inactivité très marquée, apragmatisme, inconscience de l'état morbide.

Cette malade traitée tout d'abord par Largactil, puis Nozinan a reçu 50 mg de Fluphénazine et 200 mg de Melleril pendant 27 jours. Elle reste toujours repliée sur elle-même, peu communicative. On note seulement une activité plus marquée.

- Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 47.

VAN... Marie, née le 2. 7. 1904.

Elle est hospitalisée le 6. 4. 1963 pour un état de dissociation psychique avec propos incohérents, rires immotivés, bizarreries du comportement, indifférence à l'entourage. Notion d'hérédité psychopathique maternelle et collatérale.

Après un traitement de Largactil, Terfluzine, puis d'Haloperidol la malade est mise à l'association Fluphénazine (150 mg) Melleril (200 mg) pendant une durée de deux mois. Nous n'avons pas noté d'amélioration.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 48.

LEM... Annie, née le 15. 11. 1943.

Elle est hospitalisée à deux reprises pour schizophrénie avec troubles graves de la personnalité, désordre des actes, maniérisme, actes saugrenus (coprophagie), ralentissement, passivité, attitude figée.

Elle a été traitée par sismothérapie, puis par Majeptil et Terfluzine. Dès son entrée lors de sa deuxième hospitalisation elle reçoit l'association Fluphénazine-Melleril à dose rapidement croissante jusqu'à 500 mg de Fluphénazine et 200 mg de Melleril. Nous n'avons pas vu apparaître de phénomènes secondaires, pas plus d'ailleurs qu'une quelconque amélioration, malgré une persévérance de deux mois. Il a fallu abandonner ce traitement pour une cure de Sakel beaucoup plus active.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 49.

DUP... Jeanne, née le 8. 5. 1948.

D'abord traitée en clinique privée elle ne peut y être maintenue, et est hospitalisée le 26. 9. 1964 pour un syndrome de démence précoce sur un fond d'oligophrénie, après un mois de traitement par électro-chocs suivi de cure de Sakel.

A son entrée, elle refuse toute alimentation, elle est apragmatique, présente un sourire discordant avec stéréotypies et mutisme. D'emblée la malade reçoit des doses progressives de Fluphénazine (de 100 mg à 200 mg) associée au Melleril (de 200 mg à 300 mg). L'amélioration est très rapide : au sixième jour de traitement elle commence à manger seule, il est possible de parler avec elle. Nous ne notons aucun signe d'intolérance. Le neuvième jour, on peut la faire descendre avec les autres malades puis très rapidement elle est occupée de façon régulière à l'ergothérapie.

Une sortie d'essai est accordée après deux mois de stabilisation. Cette malade très intéressante par la rapidité avec laquelle elle a répondu au traitement, est suivie depuis sa sortie par le dispensaire d'hygiène mentale. On a pu constater que cette amélioration persistait avec un traitement d'entretien de 100 mg de Melleril et 125 mg de Fluphénazine.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 50.

PUC... Georgette, née le 9. 12. 1927. Trois hospitalisations.

A son entrée, le 21. 7. 1950, la malade présente un syndrome de ralentissement idéo-moteur, des barrages, des grimaces, des stéréotypies mimiques et gestuelles. On note de l'opposition et une attitude hallucinatoire. Lors de cette hospitalisation, elle est traitée par électro-chocs. Elle sort contre avis médical le 17. 8. 1954.

Elle est réhospitalisée le 10. 7. 1961, et est traitée à nouveau par électro-chocs sans modification appréciable de son état. Elle sort le 9/4/1962.

Sept mois plus tard, elle est à nouveau admise dans le service; le certificat de quinzaine est ainsi libellé : "démence précoce à début ancien, stupeur catatonique, gâtisme, inertie, indifférence affective, apragmatisme".

Après avoir essayé sans succès les électro-chocs puis le Largactil, on donne à la malade 200 mg de Fluphénazine. La malade reste évidemment inactive, mais mange mieux et répond aux questions qui lui sont posées. L'état physique qui était très précaire s'améliore grâce à la reprise de l'alimentation. Dans le cadre hospitalier, et dans un tableau d'une extrême gravité, on est autorisé à parler d'amélioration.

- Amélioration.

°

° °

## PSYCHOSES HALLUCINATOIRES CHRONIQUES

OBSERVATION N° 51.

JAF... Maurice, né le 16. 10. 1927.

Entré le 19. 10. 1964, il se présentait comme un éthylique chronique sur fond de débilité avec instabilité professionnelle, signes digestifs d'imprégnation. Il avait été victime de plusieurs accidents de la circulation avec commotions cérébrales.

Lors de l'installation de l'appareil de télévision dans le service, il présente des troubles du comportement avec hallucinations, réaction agressive contre d'autres malades. Il extériorise alors un syndrome hallucinatoire interprétatif, persuadé qu'à la télévision défilaient des scènes lui rappelant certains passages de son exis-

tence. Il exprime un délire à thème sexuel, avec impression de vol de sa conscience qui remonte à trois ans. Une bande enregistreuse fonctionnait près de lui au cours de son travail et il devait fréquemment changer d'employeur pour fuir ce malaise, il est alors traité par Fluphénazine à raison de 75 mg par jour en huit jours les différents phénomènes psychosensoriels s'atténuent et disparaissent. Le malade retrouve son calme et peut reprendre une activité dans le cadre de l'établissement. Sa sortie est envisagée.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 52.

DEL... Auguste, né le 27. 1. 1911.

Il présente un délire de jalousie. Lors de sa première hospitalisation le 27. 9. 1954, on note un syndrome délirant de jalousie à accès périodiques. Il obtient une amélioration de son état mental et peut retrouver son foyer.

Six ans plus tard, il est hospitalisé à la suite d'une scène violente au cours de laquelle il frappe son épouse ; il exprime à nouveau des idées de jalousie ; la police est obligée d'intervenir. Bien qu'il réintègre son foyer, le thème délirant subsiste avec des périodes d'acuité entraînant des réactions dépressives.

Lors du dernier séjour, le 3. 7. 1964, il était persuadé d'avoir vu son épouse dans la voiture particulière d'un inconnu. Il est inactif, ralenti, peu intéressé par l'entourage. Il est traité par Thymo-analeptiques auxquels sont associés la Fluphénazine (75 mg) puis le Nozinan (50 mg) par jour. L'état mental s'améliore avec disparition des éléments dépressifs et critique des idées de jalousie. Le malade rentre chez lui le 1. 10. 1964, suivi régulièrement au dispensaire et manifeste un regain d'intérêt pour son entourage, cherchant à s'occuper et à sortir.

Nous n'avons pas vu réapparaître à ce jour le thème délirant.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 53.

MON... Paul, né le 10. 1. 1917. Deux hospitalisations.

La première le 22. 2. 1964. Il est arrivé en état de mutisme complet. Il était traité à domicile pour un syndrome maniaco-dépressif. Au bout de quinze jours le malade sort de son état de mutisme, et peut exprimer des idées délirantes d'influence d'ensorcellement.

Le contact est toujours difficile. Devant la prédominance des symptômes dépressifs il est traité par Thymoanaleptiques auxquels on associe des neuroleptiques. Il sort très amélioré au bout de six mois d'hospitalisation.

Il est réhospitalisé le 12. 10. 1964. Il exprime à nouveau un délire d'interprétation. Il a, comme la dernière fois, l'impression d'être ensorcellé et menacé. Le syndrome délirant très actif a entraîné des troubles graves du comportement : il enfermait toute sa famille ainsi que son bétail. On ne met pas en évidence de note dépressive.

Il est d'emblée traité par la Fluphénazine (150 mg) et le Melleril (150 mg). Dès la deuxième journée de traitement, il se montre plus détendu, assez somnolent, mais le contact est difficile à obtenir. Au sixième jour du traitement on note une nette atténuation du syndrome délirant d'interprétation. Il commence à exprimer un doute sur ses idées d'ensorcellement. Le malade se lève, converse, prend une part active à la vie du pavillon.

Assez rapidement la dose de Fluphénazine peut être descendue à 125 mg, et le malade est heureux de pouvoir se trouver un emploi à la ferme de l'établissement.

En raison de difficultés dans la gérance de ses biens, il nous est difficile d'essayer de le faire sortir, malgré son état très satisfaisant.

- Bon résultat.

OBSERVATION N°. 54.

LAB... Armand, né le 14. 5. 1911.

Il entre le 3. 4. 1964 pour la quatrième fois.

Il avait présenté en 1946 et deux fois en 1959 une psychose délirante aiguë, à thème d'influence et de persécution d'étiologie éthylique.

Lors du dernier séjour il avait été hospitalisé à la suite d'une perte de connaissance sur la voie publique. Il présentait un syndrome délirant hallucinatoire.

Il est traité dès le deuxième jour par Fluphénazine-Melleril. Huit jours après, les hallucinations s'affaiblissent pour disparaître complètement. Le malade sort du service avec un traitement simple de Melleril.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 55.

MIC... Auguste, né le 23. 8. 1911.

Il est entré le 30. 6. 1964. Il présentait une psychose délirante hallucinatoire ancienne, avec bouffée psycho-sensitive récente, avec des hallucinations visuelles (films sur la passion du Christ) syndrome d'influence et d'action extérieure (on lui perce la peau, on lui perfuse du sang d'une artère dans l'autre), réactivité asthénique, envahissement du champ de la conscience par l'activité délirante. Il avait déjà été hospitalisé à l'hôpital psychiatrique de Niort, vers l'âge de 25 ans, pour un syndrome délirant.

Il a été traité d'emblée par 150 mg de Fluphénazine et 200 mg de Melleril. Dans les premiers jours, il se montrait plus détendu, offrant un meilleur contact, s'intéressant à son entourage, mais peu communicatif. Au bout de quinze jours on observait une très importante disparition des voix et des différentes hallucinations vécues lors de l'entrée. Il a pu obtenir le 23. 7. 1964 un peu prématurément, sa sortie avec un traitement d'entretien de 100 mg de Fluphénazine et Melleril. Le traitement à l'extérieur fut moins bien supporté, sans doute à cause d'une irrégularité dans la prise des médicaments. Cette intolérance s'est manifesté par une hypersomnie. Finalement on supprima le traitement après apparition d'un syndrome akinéto-hypertonique. Récemment le malade vaquait à ses occupations professionnelles sans reprise des idées délirantes.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 56.

THI... Eugénie, née le 8. 1. 1895.

Il s'agit d'une psychose hallucinatoire chronique, caractérisée par un délire de persécution avec hallucinations auditives très actives : "les gens lui font de la sonorisation et tuent de nombreuses personnes" ; elle est allée se plaindre aux autorités. Elle a d'abord été traitée par 150 mg de Melleril, puis par une dose importante de Frenquel qui n'entraînent pas de grandes modifications dans l'état de la malade. Elle se plaint continuellement de "bourdonnements qui lui font grand mal, c'est un truc de ces messieurs...".

On prescrit alors la Fluphénazine à la dose de 150 g associée à 200 mg de Melleril. Aucune modification ne survient là non plus. Le syndrome hallucinatoire reste très intense. On note la présence de cénesthésies, puis cette malade âgée évolue vers un état de gâtisme et on substitue à la Fluphénazine un traitement de Largactil simple.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 57.

BID... Claire, née le 6. 6. 1889.

Elle est admise à l'hôpital psychiatrique le 21. 6. 1950 pour un syndrome dépressif consécutif à un état délirant sous-jacent de nature hallucinatoire. La malade est très persécutée sans pouvoir désigner ses persécuteurs, ni définir exactement ce qu'on lui veut. On note une débilité mentale sous-jacente.

Traitée d'abord par Largactil puis par Halopéridol sans résultat, un essai est tenté avec 275 mg de Fluphénazine associée à 100 mg de Largactil. Il n'y a eu aucune modification de l'état mental de la malade qui reste en proie à ses hallucinations.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 58.

DEN... Elisabeth, née le 31. 10. 1910.

Elle est hospitalisée deux fois pour une psychose hallucinatoire, d'évolution ancienne, avec idées délirantes à thème de persécution, hallucinations psycho-sensorielles très actives.

Divers traitements ont été essayés, sans que l'on puisse faire régresser la symptomatologie hallucinatoire de façon sensible.

Le traitement par Fluphénazine, 250 mg et Melleril, 50 mg n'a eu qu'une incidence sur le comportement hospitalier : la malade tout en conservant ses convictions délirantes entretenues par une activité hallucinatoire intense, se montre moins instable, plus présente à la conversation, prend quelques initiatives, a un regain d'intérêt puisqu'elle sollicite pour la première fois une permission que l'on ne peut évidemment lui accorder.

- Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 59.

THI... Denise, née le 20. 8. 1927.

Elle a présenté à deux reprises un syndrome délirant à thème de persécution et de sorcellerie de structure systématisée : "son frère l'a fait ensorceler par un voisin pour pouvoir hériter de sa ferme ; elle n'est pas la vraie fille de son père, les gens du village lui sifflent qu'elle est démariée".

La première fois elle a été traitée par de fortes doses de Largactil qui ont amené une amélioration sensible permettant la sortie après deux mois d'hospitalisation.

La deuxième fois, et pour le même syndrome, elle reçoit sans succès un traitement de neuroleptique sédatif sous forme de Nozinan. Le 21. 3. 64 un traitement de Fluphénazine est prescrit à la dose de 100 mg associé au Melleril, 200 mg. La malade reste très réticente, préoccupée. Devant l'absence de résultat de ce traitement, on se contente de prescrire du Melleril à la dose de 300 mg qui amène une meilleure sédation du syndrome délirant avec critique partielle.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 60.

BOD... Léonide, née le 17. 8. 1904.

Elle est hospitalisée le 20. 1. 1964 pour une psychose hallucinatoire chronique avec de nombreuses hallucinations auditives, cénesthésiques, attitude d'écoute, avec appoint éthylique probable.

Elle est d'abord traitée par neuroleptiques sédatifs qui amènent une légère régression des phénomènes hallucinatoires. Le 9. 7. 64 la malade reçoit 50 mg de Fluphénazine en raison d'une reprise de l'activité délirante. Mais aucun résultat n'est obtenu, peut-être en raison de la faible posologie adoptée.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 61.

GAR... Louis, né le 14. 4. 1900.

C'est un malade d'hospice qui a été transféré à l'H. P. pour des troubles du comportement avec menaces contre ses voisins. Il présente un syndrome hallucinatoire qui évolue depuis plus de 20 ans, avec un appoint éthylique certain. Il entend grâce à un don la voix de sa femme et celle de sa soeur qui lui parlent politique. Quelques idées délirantes mystiques :"A Brest on m'appelait Jésus-Christ, on me disait que j'étais tombé du ciel, que je n'avais pas de parents". Subexcitation psycho-motrice, agressivité.

On prescrit d'emblée l'association Fluphénazine (100 mg) Melleril (125 mg). Au sixième jour du traitement commence à se dessiner une amélioration ; le malade est plus calme, stable mais toujours en proie à ses hallucinations, peu coopérant, désintéressé.

Cet état va persister sans changement notable pendant deux mois. Enfin l'activité hallucinatoire se tarie et permet une reprise d'activité qui n'a pas été de très longue durée.

- Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 62.

OVE... Grégory né le 20. 11. 1897.

Il est hospitalisé à trois reprises pour des épisodes de subexcitation au cours desquels il extériorise sur un fond d'involution psychique des hallucinations auditives, verbales, et cénesthésiques : "son coeur chante, il entend le texte des prières émis par son coeur, qui peut transmettre à quarante kilomètres".

Traité par neuroleptiques sédatifs et incisifs, on a obtenu quelques rémissions permettant deux sorties. Lors de sa dernière hospitalisation pour le même syndrome et après avoir reçu un traitement d'Halopéridol sans succès, le malade est mis à l'association Fluphénazine (50 mg) et Melleril (100 mg), le 10. 4. 1964.

On note assez rapidement une amélioration du comportement hospitalier, le sommeil se régularise, l'opposition des premiers jours disparaît. Après treize jours de traitement on autorise le malade à se lever bien que les phénomènes hallucinatoires persistent et s'extériorisent de temps à autre. Cette légère amélioration se maintient mais nous n'avons pu obtenir une rémission totale satisfaisante de l'activité délirante ; elle empêche une réadaptation même dans le cadre hospitalier ; en effet le malade est peu communicatif, passif.

- Résultat médiocre.

OBSERVATION N° 63.

HER... François, né le 30. 8. 1913.

Il est hospitalisé sept fois. A chaque fois il se présentait sous le même aspect de délire mal systématisé à thème mégalomaniaque ; l'activité hallucinatoire est très sthénique, et le maintient dans un état d'excitation permanent ; entraînant de nombreuses réactions médico-légales.

Ce malade a reçu un grand nombre de neuroleptiques, le plus souvent du Largactil. Lors de sa dernière hospitalisation nous avons essayé d'emblée l'association Fluphénazine (125 mg) Melleril (150 mg) Dès le quatrième jour du traitement on note une nette amélioration avec sédation de l'état d'excitation et de l'activité hallucinatoire et

délirante, normalisation du contact et du comportement. On est autorisé à diminuer la quantité de Fluphénazine à 50 mg, sans aucun signe de rechute. Le malade en raison de ce résultat rapide et spectaculaire est très rapidement dirigé vers un service d'ergothérapie ou son activité est régulière et sans incident.

- Bon résultat.

°

° °

## ETATS MELANCOLIQUES

OBSERVATION N° 64.

ROY... Georges, né le 8. 10. 1907.

Il a été hospitalisé le 31. 3. 1959 pour un syndrome dépressif avec auto-accusations et idées délirantes mal systématisées, de nombreuses préoccupations hypocondriaques ; il vivait dans l'inaction depuis huit ans. Il avait été inculpé, peu avant son entrée, d'outrage public à la pudeur : exibitionisme et masturbation dans sa cour. Sentiments de honte mais réticences et méfiance. Réduction volontaire d'aliments. Troubles hypocondriaques.

Il est traité par antidépresseurs (Tofranil, Surmontil), enfin le 16. 4. 64 par l'association Fluphénazine-Melleril à la dose de 50 mg par jour.

On note une amélioration légère et passagère qui cesse après l'arrêt du traitement. La reprise de la thérapeutique ne permet pas la même amélioration.

- Pas d'amélioration.

OBSERVATION N° 65.

ALL... Maurice, né le 31. 12. 1890.

Il accomplit deux séjours. Le premier du 26. 8. 1964 au 1. 10. 64 Il présente alors une bouffée délirante à forme dépressive et à thème de malveillance et de sexualité sur un fond d'involution sénile. Il avait été réformé en 1914 avec une pension de 10 % à titre définitif pour "dépression mélancolique simple, probablement constitutionnelle peut-être aggravée par une commotion récente". En 1940 il avait reçu un

éclat métallique à la région frontale gauche. Au cours du séjour il a été traité par 50 mg de Fluphénazine. Il a quitté le service avec 25 mg le soir en cure d'entretien.

Il est hospitalisé pour la deuxième fois le 6. 11. 1964 pour un état dépressif mélancolique, avec tentative de suicide par pendaison, sentiment d'incapacité, préoccupations financières, fond d'involution sénile.

Après un traitement anti-dépresseur bref, il est mis en cure de Fluphénazine-Melleril et sort guéri de son syndrome mélancolique le 14. 1. 1965.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 66.

TUR... Joseph, né le 9. 6. 1923.

Il est entré le 12. 7. 1964 pour un syndrome mélancolique avec ralentissement ideo-moteur après intervention pour kyste de l'épididyme droit. A l'entrée il est très anxieux, très préoccupé par des complications financières.

Il a été traité par Fluphénazine-Melleril (250 mg) et Tofranyl. Après une période de mutisme presque complet et d'opposition de deux ou trois jours, le malade a présenté un contact plus facile, se montrant agréable, détendu et souriant. Il a pu quitter le service le 9. 8. 1964.

- Bon résultat.

°

° °

OBSERVATION N° 67.

JOL... Jeannine, née le 8. 2. 1931.

Elle est hospitalisée le 5. 5. 1964. Depuis deux ans la malade est complètement apragmatique. Elle attribue ses malheurs (déboires dans l'exploitation agricole) à des sorts jetés par les voisins ; elle éprouve une impression d'énervement, d'agacement qu'elle croit être l'effet d'une emprise magique de l'entourage. Pour la conjurer elle se rend très fréquemment, même la nuit, chez une radiesthésiste.

Dans les premiers jours de son hospitalisation, elle se montre trèmement fermée, réticente, puis peu à peu, sous l'influence du traitement par la Fluphénazine (100 mg) associée au Largactil (100 gouttes), on observe une amélioration de l'humeur dépressive avec reprise du contact social, sans toutefois rectification des idées délirantes.

La malade est suivie en dispensaire et l'amélioration obtenue se maintient avec un traitement d'entretien de 30 mg de Fluphénazine et de 150 mg de Largactil. Aucun phénomène secondaire.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 68.

FRE... Ginette, née le 29. 7. 1941. Deux hospitalisations.

Cette malade présente un état de déséquilibre sur fond de débilité et d'instabilité mentale. L'apparition au cours de l'hospitalisation d'une bouffée délirante à thème mystique, nous a amené a prescrire un traitement de Fluphénazine (200 mg) associé cette fois au Nozinan (150 mg) sans que l'on puisse noter quelque amélioration. En raison de l'apparition d'un état d'excitation avec agressivité, il a fallu cesser cette thérapeutique et se contenter d'un traitement par neuroleptique sédatif.

- Aucun résultat.

OBSERVATION N° 69.

GRE... Auguste, né le 27. 11. 1927.

Il entre le 4. 4. 1964 pour une bouffée délirante aiguë à mécanisme hallucinatoire et interprétatif avec un syndrome d'influence sous forme d'idées d'envoutement : sa patronne disait des messes noires pour qu'il s'en aille ; le garde champêtre lui faisait savoir qu'il avait les urines brouillées et qu'il prenait les urines des autres. Tendance dépressive, appoint éthylique.

Il est traité d'emblée par Fluphénazine (200 mg) Melleril (200 mg). Dès la quinzaine on observe une critique partielle des idées délirantes avec disparition de la tendance dépressive et un meilleur contact. A la fin du premier mois, l'amélioration est plus sensible et la conviction des idées délirantes est ébranlée : "Je crois que tout ça ne sont des idées". Enfin elles disparaissent et elles sont critiquées. Le malade quitte le service le 11. 6. 1964. Le traitement de Fluphénazine a pu être progressivement diminué puis supprimé. Seul un traitement de Melleril est prescrit à la sortie.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 70.

BOD... Maurice, né le 11. 5. 1920.

Entré le 24. 5. 1964 pour psychose délirante aiguë, avec onirisme terrifiant, visions d'épouvante, de mort, de fusillade et d'incendie. Légère désorientation. On note des antécédents de fracture de rocher en 1961, ayant provoqué une paralysie faciale avec hypoacousie droite. Tonnelier, caviste, buveur d'habitude, il reconnait l'ingestion quotidienne de deux à trois litres de vin ; on trouve un foie atrophié des trémulations digito-linguales.

Dès l'entrée, il a été traité par sérum glucosé hépatisé et vitaminé auquel a été ajoutée une association Fluphénazine-Melleril. Rapidement le syndrome délirant est atténué puis disparaît au cinquième jour ; le malade peut sortir après guérison de son syndrome psychique aigu.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 71.

ROU... Prosper, né le 3. 12. 1919.

Il est entré le 18. 6. 1964 pour un syndrome délirant interprétatif à thème de persécution évoquant un délire sensitif de relation. Ancien tuberculeux pulmonaire stabilisé, ayant subi une thoracoplastie puis une exérèse.

Il est traité à son entrée par Fluphénazine (100 mg) et Melleril (100 mg). Le traitement est diminué après amélioration de son état et disparition des idées délirantes. Il quitte le service avec un traitement de Melleril et de tranquillisants.

- Bon résultat.

OBSERVATION N° 72.

DEN... Georges, né le 20. 9. 1927.

Il est hospitalisé deux fois. La première fois, il présentait un syndrome dépressif avec anxiété sur fond de débilité mentale. Il est hospitalisé dix ans plus tard pour une bouffée délirante avec petit syndrome d'influence, hallucinations polysensorielles où prédominent les hallucinations génitales, semi-mutisme en rapport avec un syndrome d'emprise extérieure : "Une voix de femme l'oblige à parler à voix basse en lui tenant des propos agréables". A noter dans les antécédents collatéraux une soeur traitée pour un état dysthymique avec excitation, impulsivité, lobotomisée.

Il est traité par Fluphénazine-Melleril à la dose de 250 mg de chaque. Au cours des quinze premiers jours il présente un meilleur contact, il est détendu, s'intéresse à son entourage ; les idées délirantes s'atténuent mais les hallucinations psycho-motrices persistent. Au cours d'une permission de quarante huit heures, il développe un syndrome akinétohypertonique, (asthénie, tremblements, démarche à petits pas) en raison de la prise de Fluphénazine sans Melleril. Le traitement est diminué progressivement jusqu'à 50 mg de Fluphénazine et 100 mg de Melleril. Le malade s'occupe régulièrement aux cuisines. La sortie est envisagée.

- Bon résultat.

o0o

## RESULTATS CLINIQUES

1 - Syndromes schizophréniques.

Ils ont été répartis en deux groupes selon la dominance du syndrome d'excitation ou du syndrome d'inhibition.

Nous avons traité par l'association Fluphénazine-Melleril : 27 schizophrènes (19 hommes et 8 femmes) chez lesquels domine le syndrome d'excitation ou le syndrome de délire paranoïde. Ce sont des schizophrènes impulsifs, instables, turbulents, agités, aux déambulations improductives, ou des schizophrènes à activité délirante et hallucinatoire entraînant souvent des troubles du comportement avec actes désordonnés, saugrenus, opposition et agressivité. L'association Fluphénazine-Melleril chez ces malades a eu un effet sédatif sur l'agitation, l'activité psycho-motrice, l'agressivité. Les phénomènes hallucinatoires des délires paranoïdes ont été décapés mais subsistent à l'état latent. Quelques malades, cependant, ont été amenés à une critique des phénomènes psycho-sensoriels là ou d'autres neuroleptiques avaient échoué. Ce groupe a donné les meilleurs résultats : sur 27 malades nous avons noté :

- 13 améliorations importantes dont 6 suivies de sorties avec réadaptation familiale et socio-professionnelle.

- 5 améliorations sensibles avec reprise de l'activité dans le cadre de l'Hôpital.

- 2 améliorations portant seulement sur la symptomatologie mais ne permettant pas une reprise d'activité valable.

- 7 échecs.

- 23 schizophrènes (16 hommes et 7 femmes) à forme inhibitrice, ou schizophrènes athymormiques, autistiques chez lesquels dominent le désintérêt, l'apragmatisme, sans manifestations psycho-motrices ou

délirantes à la personnalité profondément désagrégée. Là les résultats sont moins satisfaisants, mais il faut savoir que les syndromes schizophréniques à évolution continue, sont toujours très résistants. Néanmoins, chez un petit nombre, l'essai de cette thérapeutique a permis de mettre en évidence l'action désinhibitrice de la Fluphénazine. Sur ces 23 malades, nous avons obtenu :

- 2 améliorations très importantes suivies de sortie et de reprise des fonctions sociales.

- 4 améliorations sensibles, permettant l'ouverture psychothérapeutique, la reprise des contacts familiaux du milieu hospitalier et surtout au cours des permissions.

- 5 améliorations symptomatiques avec reprise d'activité dans le cadre de l'Hôpital.

- 12 échecs.

2 - Psychoses délirantes chroniques.

Elles groupent 13 malades (8 hommes et 5 femmes). Ce sont pour la plupart des délires hallucinatoires polysensoriels, un délire de jalousie à accès périodiques, un délire fantastique, un délire de relation, quatre délires chez les débiles. Dans cette catégorie de malades, nous avons obtenu :

- 2 améliorations très importantes, avec disparition puis critique des hallucinations et des thèmes délirants.

- 4 améliorations où l'activité délirante s'est tarie et a été critiquée partiellement.

- 3 améliorations symptomatiques.

- 4 échecs dont une aggravation.

Ce nombre limité de cas a permis cependant d'apprécier l'activité hallucinolytique du produit, notamment sur des formes habituellement chimiorésistantes.

3 - Etats mélancoliques.

Notre essai trop restreint ne nous permet pas de donner une opinion valable. Sur quatre malades traités, deux n'ont eu aucun résultat, deux ont obtenu une amélioration satisfaisante suivie de sortie. Il faut noter que sur ces deux succès, l'un de ces malades bénéficiait de l'appoint thymoanaleptique.

4 - Psychoses aiguës.

Six malades (4 hommes et 2 femmes) ont été traités par l'association Fluphénazine-Melleril. Nous n'avons noté qu'un échec chez une débile mentale, avec aggravation sous forme d'accès d'excitation avec agressivité. Chez les autres, la disparition du syndrome hallucinatoire a été rapide et pour deux d'entre eux, suivie rapidement de critique.

o0o

## TOLERANCE ET EFFETS SECONDAIRES

Peu de modifications somatiques ont été notées. Les reprises pondérales, d'ailleurs modérées, chez des malades en mauvais état général, anorexiques, ont été plus le fait d'une reprise de l'alimentation qu'une incidence thérapeutique. Dans un seul cas, a été enregistrée une augmentation de 9 kg.

Il n'y a eu aucune incidence cardio-vasculaire, même en cure ambulatoire, ce qui a évité l'adjonction d'hypertenseurs.

Les examens paracliniques n'ont pas subi non plus d'altérations particulières comme le laissaient présager les différentes publications sur ce sujet : pas de modifications de la formule sanguine, ni de la glycémie, les épreuves hépatiques et rénales n'ont pas été perturbées. La tolérance a été, d'une façon générale, excellente, surtout en regard des posologies très élevées que nous avons adoptées.

Nous n'avons rencontré d'effets secondaires que chez 17 malades sur 72 : 9 syndromes akinétiques, 5 hypersialorrhées (dont 4 associés), 1 crise oculogyre, 2 tremblements importants. Ces manifestations ne nous ont pas obligé à délaisser le traitement en cours, tout au plus avons-nous dû réduire la posologie ou adjoindre un traitement correcteur sous forme de Disipal ou d'Akinophyl. Il faut noter que la majorité de ces accidents secondaires s'est produite chez des malades sortis, en post-cure, à la suite de la prise irrégulière de l'association Fluphénazine-Melleril.

o0o

# CONCLUSION

La fluphénazine, dérivé fluoré et pipéraziné de la phénothiazine proche par sa formule de la Trifluopérazine, utilisée primitivement comme tranquillisant, semble bien pouvoir être considérée comme un neuroleptique majeur à action anti-psychotique incisive puissante, à effets sédatifs peu marqués, mais possèdant une activité destructurante des délires qui la font classer selon la classification de Revol et Lambert parmi les neuroleptiques de droite.

L'association à la Thioridazine, presque systématique, nous a permis d'obtenir une meilleure tolérance et nous n'avons pas eu de difficultés dans la conduite du traitement malgré l'utilisation de doses très élevées. Les incidents neurologiques végétatifs ou les intolérances psychiques ont été beaucoup plus rares que nous aurions été en droit de le craindre en milieu hospitalier. C'est en post-cure au cours des visites de contrôle, que l'on a pu constater l'apparition d'un syndrome parkinsonnien dû à la prise irrégulière du traitement ou à la diminution recherchée volontairement de la posologie. Cette association de deux neuroleptiques, l'un de droite, l'autre de gauche, nous a permis de couvrir un ensemble clinique très vaste dans un délai d'action relativement court. Les propriétés désinhibitrices et anti-psychotiques de la Fluphénazine ont été complètées par l'action sédative et anxiolytique de la Thioridazine. Notre expérimentation a porté sur un ensemble de 72 malades pour la plupart chroniques. Quelques psychoses aiguës ont été traitées avec succès par cette association.

Chez les malades chroniques dont l'ancienneté des troubles remonte à plus de dix ans pour la plupart, les meilleurs résultats ont été obtenus dans les schizophrénies à forme délirante et à forme d'excitation. Les schizophrènes athymhormiques où prédomine le syndrome inhibiteur ont été moins bien influencées par cet essai thérapeutique ; mais il s'agit dans ce groupe de schizophrénies dont la forme évolutive est continue.

Malgré un nombre assez limité de traitements des psychoses délirantes chroniques, la fluphénazine a fait preuve d'une activité hallucinolytique certaine ; quelques cas heureux ont été amenés après quelques jours de traitement à une critique des phénomènes psycho-sensoriels, là où d'autres neuroleptiques avaient échoué.

Si nous pensons que cette expérimentation présente quelque intérêt, nous n'oublions pas, comme le fait remarquer justement J. Gurtler, que la chimiothérapie, aussi bonne soit-elle, n'est qu'une étape dans le traitement des maladies mentales "qui doit être un tout harmonieux qui associe un ou plusieurs facteurs chimiothérapiques, le milieu, l'action du médecin, la psychothérapide, l'environnement et le facteur resocialisant".

ooOoo

Vu, le Président de Thèse :

Pr de SEZE.

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr G. CORDIER.

Vu et Permis d'Imprimer

le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE.

## BIBLIOGRAPHIE


ARISTE-LE BAS
A. DOUILLARD
J. P. VALLEN

Fluphénazine à dose élevée. Action sur un groupe de malades atteints de psychoses chroniques.

62e Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française - Marseille 7-12 septembre 1964.

AYD F. J.

Neuroleptics and extra-pyramidal reactions in psychiactr patients.
Edit. psych. Monteéal 1961 (1 vol).

BARUK H.

Traité de psychiatrie.
Masson Edit. 1950.

COIRAULT R.

La Fluphénazine à doses faibles en thérapeutique psychiatrique. Sem. des Hôp. 38e année n° 8, 8 février 1962 pp. 484 - 486.

COMITE LYONNAIS de recherches thérapeutiques en psychiatrie.
DELAY J., DENIKER P.

Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie. Nouveaux médicaments psychotropes. Masson, Paris 1961.

DELAY J., DENIKER P. & Coll.

Intérêt de l'utilisation de la Fluphénazine dans le traitement des états schizophréniques. A. M. P. 1963

GAYRAL L.

Rapport d'expertise clinique de la Trifluméthazine hydrochloride (Toulouse).

GURTLER J.

Contribution à l'expérimentation de la Fluphénazine. Symposium de psychiatrie - Paris, 18 octobre 1963.

LAMBERT P. A., CHARRIOT G., DELAUNAY J., MARCOU G.

La Fluphénazine, sa place parmi les neuroleptiques incisifs.
62e Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. Marseille 7-12 septembre 1964.

SCHNETZLER J. P., LAMAND J. C.

Association systématique de la Fluphénazine et de la Thioridazine. A. M. P. 1962 - 120-123-133.

AGEMP